

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1932-1933. — N° 20

CERTAINES CONDITIONS PRÉCANCÉREUSES
DE
LA VULVE, DU VAGIN ET DU COL UTÉRIN

(Travail du Centre anticancéreux de Bordeaux, Fondation Bergonié)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Mercredi 30 Novembre 1932

PAR

Pierre-Louis-Armand SEIGNEUR

ELÈVE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE

Né à MANDEURE (Doubs), le 4 janvier 1908.

Examineurs de la Thèse

{	MM. RÉCHOU, professeur.....	Président.
	GUYOT, professeur.....	{ Juges.
	JEANNENEY, agrégé.....	
	DUBECQ, agrégé.....	

BORDEAUX

IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DE L'UNIVERSITÉ

Y. CADORET, DELMAS, SUCCESSEUR

3-6, Place Saint-Christoly

1932

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1932-1933. — N° 20

CERTAINES CONDITIONS PRÉCANCÉREUSES
DE
LA VULVE, DU VAGIN ET DU COL UTÉRIN

(Travail du Centre anticancéreux de Bordeaux, Fondation Bergonié)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Mercredi 30 Novembre 1932

PAR

Pierre-Louis-Armand SEIGNEUR

ELÈVE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE

Né à MANDEURE (Doubs), le 4 janvier 1908.

Examineurs de la Thèse

{	MM. RÉCHOU, professeur.....	Président.
	GUYOT, professeur.....	} Juges.
	JEANNENEY, agrégé.....	
	DUBECQ, agrégé.....	

BORDEAUX

IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DE L'UNIVERSITÉ

Y. CADORET, DELMAS, SUCCESSEUR

3-6, Place Saint-Christoly

1932

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS. Doyen.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. POUSSE, MOURE, W. DUBREUILH, RIVIÈRE, BARTHE,
DENIGÈS, AUCHÉ, SELLIER.

PROFESSEURS

MM.	MM.
Clinique médicale. MAURIAC.	Zoologie et parasitologie. MANDOUL.
id. CASSAET.	Médecine expérimentale. DUPÉRIÉ.
Clinique chirurgicale. CHAVANNAZ.	Clinique ophtalmologique. TEULIÈRES.
id. BÉGOUIN.	Clinique chirurg. infantile et orthopédie. ROCHER.
Pathologie et thérapeutiques générales. CARLES.	Clinique gynécologique. GUYOT.
Clinique d'accouchements. ANDÉRODIAS.	Clinique méd. des maladies des enfants. CRUCHET.
Anatomie pathol. et microscopie clinique. SABRAZÈS.	Chimie biologique et médicale. DELAUNAY.
Anatomie. VILLEMIN.	Physique médicale et pharmaceutique. SIGALAS.
Anatomie générale et histologie. G. DUBREUIL.	Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques. BONNIN.
Physiologie. PACHON.	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques. PETGES.
Hygiène. LEURET.	Clinique des maladies des voies urinaires. DUVERGEY.
Médecine légale et déontologie. LANDE.	Clinique des malad. nerveuses et mentales. ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médic. RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie. PORTMANN.
Chimie. CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée. LABAT.
Botanique et matière médicale. BEILLE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie. GREYX.
Pharmacie. DUPOUY.	Clinique dentaire. CAVALIÉ.

MM MICHELEAU (Médecine générale). MURATET (Anatomie pathologique). GOLSE (Pharmacie).

LACOSTE (Histologie).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM.	MM.
Anatomie. DUBECQ.	Chirurgie générale. PAPIN.
id. DUFOUR.	id. JEANNENE.
Physiologie. FABRE.	id. CHARRIER.
Parasitologie et sciences naturelles. R. SIGALAS.	id. LOUBAT.
Médecine générale. N.	Obstétrique. PERY.
id. AUBERTIN.	id. RIVIÈRE.
id. DAMADE.	Ophthalmologie. BEAUVIEUX.
id. PIÉCHAUD.	Dermatologie et syphiligraphie. JOULIA.
id. DELMAS-MARSALET.	Chimie générale pharmaceut. et toxicologie. VITTE.
Maladies mentales. PERRENS.	

COURS COMPLÉMENTAIRES :

MM.	MM.
Médecine opératoire. PAPIN.	Puériculture. FAUGÈRE.
Physiologie. FABRE.	Démonstrations et préparations pharmac. GOLSE.
Accouchements. PERY.	Zoologie et parasitologie. R. SIGALA.
Ophtalmologie. MM. { CABANNES (en cong	
Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes.	{ BEAUVIEUX (charg
Cours complémentaire annexe. — Prothèse et rééducation professionnelle.	N.
id. Clinique dentaire.	GOURDON.
	DELGUEL.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

Qui a formé mon cœur.

A MA FEMME ET A MA FILLE

Que j'unis toutes deux dans une même
pensée d'amour et de tendresse.

A MON FRERE

LE DOCTEUR JEAN SEIGNEUR

Que tu veuilles bien trouver ici, mon
cher aîné, une preuve de mon grand
amour fraternel et toute ma reconnais-
sance pour les sages sacrifices et les
gros soucis que tu t'es imposés durant
tes années d'étude.

A MES SOEURS

A MES BEAUX-PARENTS

A MES PARENTS ET AMIS

A MONSIEUR LE DOCTEUR JACQUIN

*Médecin-Colonel de réserve du Corps de Santé coloniale,
Officier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Ancien Professeur du Service de santé des troupes coloniales
de Marseille.*

En témoignage d'admiration pour sa
haute valeur professionnelle et morale,
pour sa grande culture.

Dans les trop rares occasions où nous
avons été à ses côtés, il s'est montré
pour nous un maître et un grand ami.
Son souvenir nous guidera dans l'avenir.

Notre profonde reconnaissance.

A MES CAMARADES DE L'ECOLE PRINCIPALE
DU SERVICE DE SANTE DE LA MARINE
ET DES COLONIES

A MESSIEURS LES PROFESSEURS DE L'ECOLE PRINCIPALE
DU SERVICE DE SANTE DE LA MARINE
ET DES COLONIES

A MES MAITRES DE L'ECOLE DE MEDECINE
ET DES HOPITAUX DE BESANÇON

A MONSIEUR LE DOCTEUR CHATON

*Professeur de clinique chirurgicale à l'Ecole de Médecine de Besançon,
Chirurgien en Chef de l'Hôpital Saint-Jacques,
Chevalier de la Légion d'honneur.*

Qui guida nos premiers pas dans nos
études au lit du malade. Notre plus vive
reconnaissance.

A MES MAITRES DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX
DE BORDEAUX

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ JEANNENEY

*Chirurgien des Hôpitaux,
Chirurgien adjoint du Centre régional contre le Cancer,
Membre correspondant de la Société de Chirurgie de Paris,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre.*

Qui nous inspira ce travail.
Il fut pour nous un maître bien-
veillant et sympathique. Nous lui expri-
mons les sentiments de notre respec-
tueuse gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR G. PETGES

*Professeur de Clinique des maladies cutanées et syphilitiques
à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux,
Médecin des Hôpitaux,
Officier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.*

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL DARGEIN

*Directeur de l'Ecole principale du Service de Santé de la Marine
et des Colonies,
Commandeur de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.*

A MONSIEUR LE MÉDECIN PRINCIPAL CHARPENTIER

*Chevalier de la Légion d'honneur,
Médaille militaire,
Croix de guerre.*

A MES JUGES

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR RECHOU

*Professeur d'Electroradiologie et de clinique d'Electricité médicale,
Directeur du Centre régional de lutte contre le Cancer
de Bordeaux et du Sud-Ouest,
Docteur ès sciences,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.*

Qui a bien voulu nous accueillir au
Centre anticancéreux et à qui nous
sommes heureux d'exprimer nos remer-
ciements pour le grand honneur qu'il
nous fait en présidant cette thèse.

CERTAINES CONDITIONS PRÉCANCÉREUSES

DE

LA VULVE, DU VAGIN ET DU COL UTÉRIN

INTRODUCTION

Lorsque notre maître M. le Professeur Jeanneney nous suggéra l'idée d'écrire notre thèse inaugurale sur « Les états précancéreux en gynécologie », nous nous empressâmes d'accepter. Le titre à lui seul paraît très séduisant, la question du précancer étant à l'ordre du jour aujourd'hui plus que jamais.

Nous nous mîmes à étudier notre bibliographie, qui fut très longue à centraliser, et c'est alors que nous nous rendîmes compte combien un tel sujet était énorme pour en faire une thèse. Nous dûmes nous limiter et nous résoudre à ne pas traiter de tous les états précancéreux de tout l'arbre génital de la femme.

Nous avons cru que les organes génitaux inférieurs : la vulve, le vagin et le col utérin font à eux trois un ensemble bien lié. Ils sont soumis aux mêmes agents irritants, aux mêmes infections. Ils font des cancers épithéliaux dont l'intérêt est grand, et malgré des différences de structures histologique et étiologique, le médecin qui les découvre peut les

mettre directement sous ses yeux et sous son doigt, car les organes qui en sont porteurs se prêtent facilement à l'examen direct et à la biopsie, ce que ne présentent pas le corps utérin, les trompes et les ovaires.

C'est pourquoi nous avons décidé de traiter notre thèse : *Sur certaines conditions précancéreuses de la vulve, du vagin et du col utérin*, et de diviser notre sujet en plusieurs chapitres :

- 1° Des états précancéreux en général;
- 2° Des états précancéreux de la vulve et du vagin;
- 3° Des états précancéreux du col;
- 4° Conclusion et prophylaxie.

Dans ces divers chapitres, nous nous attacherons surtout à montrer le côté clinique de la question, sans vouloir entrer dans des détails anatomo-pathologiques. Nous nous bornerons à citer cette dernière science pour la meilleure compréhension de certains passages.

D'autre part, à côté d'un travail long et parfois ennuyeux de compilation bibliographique, nous avons recherché dans les fichiers du Centre anticancéreux de Bordeaux toutes les observations qui pouvaient nous intéresser, afin de publier les plus instructives, d'établir des statistiques personnelles et ne pas nous borner à citer celles toutes faites que l'on trouve dans les différents auteurs que l'on consulte pour écrire une thèse.

Qu'il nous soit permis de remercier ici encore nos maîtres, MM. les Professeurs Petges, Andérodias et Bégouin, MM. les Professeurs agrégés Joulia et Delmas-Marsalet, qui ont bien voulu nous laisser l'honneur de publier ici quelques-uns de leurs cas personnels particulièrement instructifs.

LES ETATS PRECANCEREUX

CONSIDERATIONS GENERALES

« La vie des tissus est en rapport avec tout un mécanisme complexe d'inter-échanges humoraux et cellulaires dont la régulation est commandée par l'influx nerveux, fonction supérieure de gouvernement et d'ordonnance cellulaire. Ce complexe constitue ce que nous appelons globalement *la fonction trophique*. » (STAJANO.)

Chacun a reconnu actuellement que les cancers sont presque toujours l'aboutissant d'états pathologiques antérieurs préparatoires, et on s'attache à rechercher dans chaque cas de cancer ce que Ménétrier a dénommé « les stades précancéreux ». Ce terme a fait fortune, car il traduit bien la réalité des choses. En effet :

Les constatations cliniques, d'une part, montrent que, dans la grande majorité des cas où l'on a cherché et pu s'en rendre compte, il y a une relation de cause à effet entre les irritations chroniques et le cancer. Les exemples abondent : le cancer gastrique installé sur une cicatrice de vieil ulcus, le cancer sur une cicatrice de brûlure, le cancer sur des ulcérations buccales de tous ordres. Le cancer scrotal des ramoneurs, le cancer des radiologistes, en sont quelques-uns. On pourrait en citer des quantités d'autres. Si nous croyons les statistiques de Brun : sur 368 cas de cancer des téguments, cet auteur a trouvé dans 321 des traces de lésions antérieures de tous ordres.

Les faits expérimentaux, d'autre part, ne sont pas moins éloquentes et prouvent que les lésions déterminées par les applications répétées de goudron ou d'autres agents irritants passent, avant d'aboutir au cancer, par des états d'hyperplasie tout à fait comparables aux états précancéreux relevés en clinique humaine.

L'existence des états précancéreux est donc très nette dans le domaine expérimental et dans le domaine pathologique. Ménétrier les considère comme indispensables à la réalisation ultérieure d'un cancer. En tout cas, personne ne peut nier l'intérêt que présente l'étude de ces états précancéreux en pathologie humaine, puisque, par la connaissance de leurs traductions cliniques, la prophylaxie du cancer en sera favorisée et sa thérapeutique entreprise plus tôt sera plus active.

Nous allons, dans ce chapitre, essayer de mettre en relief quelques-uns des caractères des états précancéreux.

D'après Ménétrier, qui a étudié ces états précancéreux pour certains viscères, et Darier, qui les a étudiés sur la peau et les muqueuses, on peut les ranger en deux grandes classes malgré leur diversité plus apparente que réelle.

Ce sont :

Les hyperplasies, inflammatoires ou fonctionnelles, qui sont des états précancéreux acquis;

Les hétérotopies ou malformations du développement, qui sont des états précancéreux congénitaux.

A. LES HYPERPLASIES. — Elles sont dues à une altération du rythme de reproduction des cellules : Cette *surproduction* se traduit par une augmentation de volume du tissu que constituent ces cellules. A ce vice de *quantité* vient s'ajouter presque toujours un *vice de qualité* des cellules (monstruosité; mitoses incomplètes, etc.), c'est la *métaplasie*. Hyperplasie et métaplasie sont généralement associées et forment un état précancéreux. Elles peuvent se trouver réalisées par deux ordres de néoformations différentes.

1° *Les unes sont dues aux irritations chroniques, d'origine exogène (ou extra-cellulaire) :*

Qu'elles soient dues à des microbes ou des parasites comme le bacille de Koch, le tréponème, le demodex et autres êtres vivants très variés⁽¹⁾;

Qu'elles soient dues à des agents chimiques tels que le charbon et ses dérivés (goudron et suie), à la paraffine, aux acides, à l'arsenic, etc.;

Qu'elles soient dues aux agents physiques (traumatismes actinique et calorique);

Qu'elles soient dues, enfin, aux agents mécaniques (traumatismes répétés). Toutes les irritations chroniques aboutissent à former des cicatrices ou hyperplasies, qui sont des états précancéreux.

2° *Les autres sont des néoformations non inflammatoires, mais douées d'une fertilité propre, autonome et localisée; en deux mots, ce sont les tumeurs bénignes.* Comment ces tumeurs naissent-elles ? Nous savons que, souvent, elles succèdent à des maladies inflammatoires chroniques, par exemple : l'adénome du sein sur une mammite chronique, la polypose de l'estomac sur une gastrite chronique, l'adénome du foie sur une cirrhose, le fibrome de l'utérus sur une métrite. Quoi qu'il en soit, très souvent, ces néoformations bénignes dégénèrent en tumeur maligne, et on doit les considérer comme précancéreuses dans un grand nombre de cas.

B. LES HÉTÉROTOPIES. — Elles sont des inclusions d'un ou de plusieurs îlots de cellules embryonnaires, qui, par suite d'un trouble du développement, se sont trouvées séparées de leurs éléments similaires. Ces noyaux hétérotopiques peuvent, à certains moments de la vie et pour des causes inconnues, reprendre leur activité reproductrice excessive de cellules jeunes, c'est-à-dire donner lieu à des tumeurs malignes.

(1) « Les inflammations assez peu destructrices, comme la tuberculose et la syphilis, aboutissent à des états hyperplasiques qui constituent le terrain à cancer. » (Jacquemart et Pfeiffer.)

Les hétérotopies forment des états précancéreux congénitaux, par exemple :

Les dyskératoses ou dystrophie de la peau de Darier;
Les kystes bronchiaux. Les kystes *Wolffiens* ou *Mulleriens*, etc.

COMMENT UN ÉTAT PRÉCANCÉREUX DEVIENT-IL UN CANCER ?

Cancer ébauché. — Le début du cancer est constitué tout naturellement par une accentuation des lésions précancéreuses, aucune altération histologique nouvelle ne se manifeste à ce moment qui permette d'affirmer le cancer; et, cependant, on peut observer déjà une végétation plus abondante des bourgeons épithéliaux dans le derme et une hyperplasie plus marquée, qui déforme les culs-de-sac glandulaires dans la profondeur. Les cellules sont déjà plus anormales, les mitoses plus nombreuses et plus irrégulières, malgré tout la limite n'est pas décelable pratiquement entre la phase bénigne et la phase maligne. On a ce que Itchikawa appelle : *Le cancer approché et le cancer ébauché*. Le nodule tumoral ainsi formé, peu à peu, après une suite de transitions très délicates, en arrive au *cancer confirmé*.

Le cancer se confirme, et, d'après Ménétrier, ce ne serait pas une seule cellule qui deviendrait cancéreuse, mais de très nombreuses cellules prendraient, peu à peu et en même temps, des caractères de malignité, comme on le remarque dans le cancer expérimental du goudron. Quoi qu'il en soit, le cancer est constitué. La tumeur devient rapidement extensive et, qui plus est, infiltrante, puis elle pousse des bourgeons cellulaires hors de la limite des basales, les cellules cancéreuses migrent, s'essaient, forment des îlots nouveaux qui étouffent bientôt les cellules normales voisines, sans toutefois parvenir à les « débaucher » suivant le mot de Masson. Et le cancer évolue.

Après son étape locale, il devient régional, et la générali-

sation est fatale, les métastases aussi. Tout traitement devient alors illusoire.

Ces connaissances sont maintenant passées depuis longtemps dans le domaine classique, aussi nous ne nous attacherons pas davantage à les exposer. Un autre fait doit retenir notre attention :

C'est que, malgré la menace constante qu'elles sont, toutes les cicatrices hyperplasiques vieilles et irritées chroniquement, toutes les tumeurs bénignes, toutes les inclusions embryonnaires, n'en arrivent pas à ce stade funeste de dégénérescence cancéreuse. Une proportion minime seulement de ces états tournent au malheur. Pourquoi en est-il ainsi ? N'y a-t-il pas une force cachée qui favorise l'apparition du cancer dans certains cas ? En d'autres termes, peut-on trouver un terrain fertile, favorable à la naissance du monstre ?

On peut se demander avec de nombreux auteurs si certaines conditions anatomiques d'une part et générales d'autre part ne joueraient pas un rôle important dans la cancérisation en s'associant aux états précancéreux purement locaux que nous venons d'étudier.

Les recherches effectuées dans ce sens ont été innombrables, toutes sont intéressantes à divers titres, mais bien peu ont donné des renseignements pratiques. Il semble pourtant que deux ordres de faits doivent être retenus.

LE TERRAIN CANCÉRISABLE.

I. — *Rôle du système nerveux et particulièrement du sympathique.*

En 1898, déjà Lancereaux, considérant le cancer comme résultat de l'hérédité nerveuse, disait dans *La revue des maladies cancéreuses* : « C'est plus spécialement sur des sujets déprimés dont les fonctions nerveuses se trouvent éteintes et dont la vie se déroule sous cette action dépressive que le cancer peut se développer. »

Cet illustre clinicien voyait juste, car le système nerveux central et médullaire a une action indéniable sur le trophisme des organes, et son rôle a été particulièrement bien mis en évidence par Stajano dans son article intitulé : *Physiopathologie du traumatisme. Rôle du système nerveux dans l'évolution des lésions ulcéreuses*.

Mais si les lésions du système nerveux de la vie de relation ont une influence dans la production du cancer, elles interviennent pour une part faible, comparativement aux lésions de l'autre système nerveux, nous voulons dire le système sympathique.

Il suffit de jeter un coup d'œil sur les statistiques de Redlich, Feichenfeld, Riechelmann, publiées par Stajano et rassemblant un total de 1.744 observations de cancers, pour être convaincu que les organes les plus richement sympathisés sont les gros pourvoyeurs de cancers : 94,4 p. 100 des cancers se développent sur ces organes, et 3,5 p. 100 seulement sur les organes pauvres en innervation sympathique; par exemple :

l'estomac, organe prédisposé, fournit 36,2 p. 100 de tous les cas de cancer;

l'œsophage, 19 p. 100;

l'utérus, 10,4 p. 100;

les voies biliaires, 6,1 p. 100;

le sein, 5,3 p. 100;

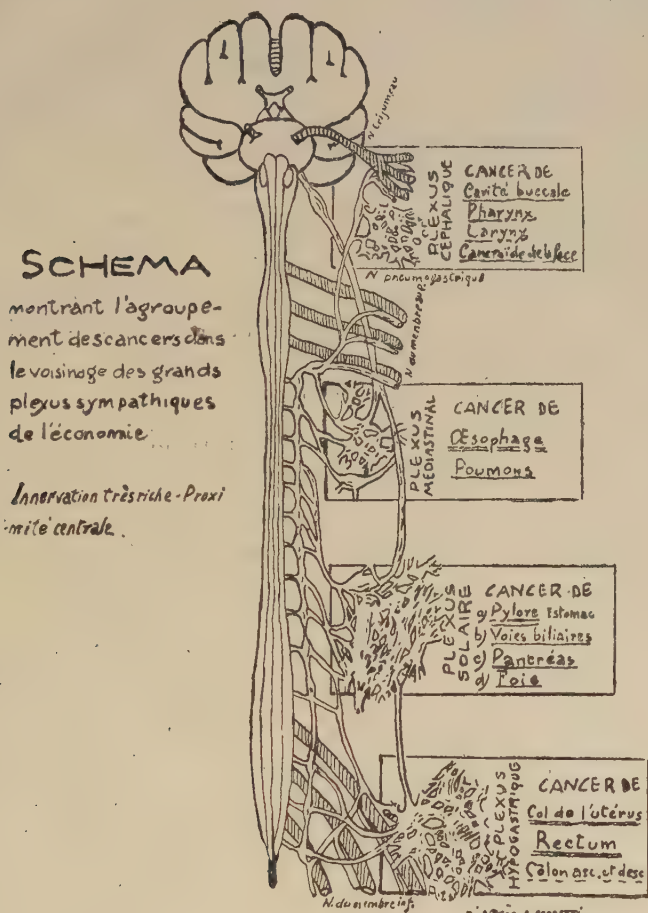
le rectum, 5,08 p. 100;

le poumon, 4,80 p. 100,

et le schéma ci-contre permettra de se rendre compte d'un seul coup d'œil que le cancer se développe avec prédilection sur les organes situés à proximité des grands plexus sympathiques.

Un autre exemple : c'est que les plaques de leucoplasie dont on aura souvent à reparler dans les chapitres suivants sont certainement pour une grande part d'origine nerveuse sympathique, et Stajano encore a relevé dans son article

(*Distrofismo y leucoplasia*) les rapports de parenté nerveuse sympathique qui existent entre la leucoplasie et le cancer qui se développe sur elle : Il nous suffit de constater, par exemple, la différence de gravité qui existe entre une leucoplasie



des lèvres et une leucoplasie linguale. La première, poussant sur un terrain moins riche en innervation sympathique, donnera plus rarement un cancer, et si le cancer s'y développe, il sera beaucoup moins vorace et envahissant que celui qui succède à une leucoplasie de la langue, organe richement sympathisé.

Nous pourrions préciser davantage le rôle exercé par le neurone sympathique. Itchikawa et Kotzareff (*Bull. de l'Assoc. franç. pour le cancer*, 20 avril 1928, publient une expérience très intéressante : Ils prennent des lapins neufs auxquels ils résèquent un ganglion sympathique cervical et quelques rami-communicants. Ils badigeonnent au goudron sur les deux oreilles. Leur résultat est d'obtenir beaucoup plus rapidement un cancer expérimental sur l'oreille qui correspond au côté sympathectomisé.

Sendrail a renouvelé ses expériences de section du sympathique sur des lapins, les a badigeonnés lui aussi au goudron et obtient des résultats encore plus nets et plus probants que Itchikawa et Kotzareff.

Le rôle trophique du neurone sympathique apparaît ainsi dans toute son importance.

D'autre part, notre maître le Professeur Jeanneney attirait encore récemment l'attention sur les troubles de la circulation locale dans la production du cancer. Il insistait dans l'article de la *Gazette médicale de France* du 15 janvier 1932 et dans la thèse qu'il inspira à Duris (thèse Bordeaux, 1931), sur les points suivants :

- 1° La répartition de certains cancers cutanés de la face se fait suivant les zones mal vascularisées, celles où les vaisseaux sont oblitérés par l'endarterite sénile.
- 2° Il rapprochait du rôle que jouent les cicatrices dans la formation du cancer le fait que les conditions de circulation sont très défectueuses dans les cicatrices.
- 3° Enfin, il montre les troubles de vascularisation qui existent dans les lésions syphilitiques, particulièrement les leucoplasies et les gommes ulcérées qui sont souvent le point de départ de cancers.

Il est bien évident que la dénutrition joue un rôle considérable dans la trophicité des organes et des tissus. Cette dénutrition peut être provoquée par l'endarterite sénile ou

syphilitique, mais cette endartérite n'est-elle pas souvent aussi la traduction d'un dysfonctionnement sympathico-endocrinien ?

L'hypothèse de M. Jeanneney nous apporte encore une preuve de plus pour renforcer notre idée que le trophisme joue un grand rôle dans la prédisposition au cancer.

Ce sont les atteintes répétées au cours d'un processus irritatif quelconque qui localisent l'accident néoplasique sur un organe dont le trophisme est fléchissant. Et on en arrive à concevoir le terrain cancérisable comme la résultante d'une altération de la fonction trophique. Cette altération consisterait, d'après Stajano, dans l'abolition ou la diminution des fonctions limitatives de la reproduction cellulaire ou, autrement dit, dans l'exaltation des facultés de croissances et de multiplication de ces mêmes cellules.

Les centres trophiques régionaux à l'état normal règlent toute la vie tissulaire; ce sont les freins régulateurs de la vie des cellules. L'altération fondamentale de ces centres trophiques paraît donc nécessaire à la cancérisation; elle se trouve réalisée par diverses causes, d'ordre général, telles que *les infections graves, les intoxications chroniques, les diathèses, la syphilis et la tuberculose, les grands chocs émotionnels, l'épuisement général de l'organisme, la sénilité neuro-endocrinienne.* Ce sont autant de causes qui font fléchir le trophisme général d'abord et régional ensuite. Dans certains cas, pour peu que la région en question soit soumise à des processus irritatifs répétés, elle deviendra facilement cancéreuse. C'est là le facteur anatomique prédisposant.

II. — *Le rôle du facteur humoral ou caractères généraux des états précancéreux et cancéreux.*

Il est évident que le système nerveux, et particulièrement le sympathique, tient sous sa dépendance tout le mécanisme des sécrétions endocrines, lesquelles, à leur tour, jouent comme facteurs de l'équilibre des humeurs. Si les centres

nerveux régulateurs sont altérés, les humeurs présenteront de ce fait des modifications dans leurs constantes. C'est pourquoi, dans le cancer, il en est ainsi. Et il ne faut pas considérer, comme on l'a fait trop souvent jusqu'à aujourd'hui, la tumeur en elle-même, en ignorant l'individu qui en est porteur. Il est bien certain que de nombreux auteurs ont cherché à déceler dans le sang des cancéreux certaines modifications. Toute cette chimie du cancer est fort bien exposée par Roussy (*Traité du cancer*), mais le défaut général de ces recherches était de relever des modifications humorales à la phase terminale de la maladie.

Au point de vue expérimental, Roussy, en 1922 déjà (rapport à l'Académie de médecine), fait remarquer le rôle probable du témoin et du facteur humoral dans la production du cancer du goudron chez les souris. « Une même cause, dit-il, le goudron, agissant dans des conditions identiques chez des animaux de même élevage ne provoque pas toujours les mêmes effets dans le même laps de temps. »

D'autre part, en 1926, Sendrail a vu que les phases primitives de la cancérisation par le goudron chez les lapins s'accompagnaient de modifications humorales. Il étudie la glycémie, les lipoides, l'équilibre ionique du sang de ces animaux, et il trouve constamment :

- 1° *Une hyperglycémie considérable, quelquefois double de la normale;*
- 2° *Une chute des lipoides de la cholestérine et des lécithines, qui annoncent les premiers caractères de malignité histologique;*
- 3° *Une modification constante du pH et de la réserve alcaline du sang;*
- 4° *Enfin, une chute de calcium ionisé dans le sang.*

Dans cette voie, d'autres auteurs ont suivi Sendrail, et particulièrement M. Reding et Schloss ont été très éclectifs, puisqu'ils ont mis en évidence chez l'homme cancéreux des modifications humorales analogues. Reding et Schloss étu-

dient les *modifications du pH du sang et de l'équilibre ionique du calcium*, dont le rôle est très grand dans la *régulation de l'équilibre acide-base du sang*. Enfin ils étudient la *glycémie et le mécanisme glyco-régulateur*.

Outre leurs fonctions biologiques très importantes, tous ces mécanismes présentent une signification particulière dans l'étude du cancer, puisqu'ils comptent tous parmi les régulateurs les plus actifs de la division cellulaire, au même titre que la fonction trophique nerveuse et parallèlement à elle.

Les travaux de Reding et Schloss ont pour base des centaines d'analyses de sang faites sur différents groupes de malades, parmi lesquels un groupe de témoins choisis très rigoureusement, qui servira de terme de comparaison pour les autres groupes. Ces analyses prouvent très nettement que :

1° Pour les cancéreux avérés n'ayant subi aucun traitement, dans 100 p. 100 des cas :

la *glycémie* est augmentée considérablement;

le *pH* est augmenté et toujours supérieur à 7,40; la normale étant de 7,36 (en moyenne);

le *calcium ionisé* est en chute très marquée.

2° Pour les cancéreux débarrassés de leur tumeur par *exérèse chirurgicale*, les résultats sont les mêmes; ce qui permet de penser que la présence de la tumeur n'est pas la cause déterminante de ces troubles.

3° Pour certains sujets porteurs de tumeurs bénignes *cancérisables ou précancéreuses*, très fréquemment 50 p. 100 des cas, les perturbations de la glycémie, du pH et du calcium ionisé du sang sont identiques à celles que présentaient les cancéreux avérés. *Et ces altérations sont d'autant plus nettes que la tumeur bénigne avait tendance à dégénérer en cancer à l'examen histologique.*

On voit donc combien il serait intéressant de généraliser ces recherches dans tous les états précancéreux.

Les auteurs belges sont allés plus loin encore. *Ils tendent à démontrer que ces mêmes perturbations existent chez un*

certain nombre de sujets à hérédité entachée de cancer. Ils ont été poussés à ces recherches : 1° par les travaux expérimentaux de miss Maud Shye, qui est arrivée à créer des familles de souris dont la descendance est 100 p. 100 cancéreuse; 2° par le fait que le gliome de la rétine (tumeur très rare) affecte jusqu'à 20 et 30 p. 100 des membres d'une même famille; 3° enfin par les statistiques de cancers fournies par Wachtel et Auvray et celle où Chaton relève 79 observations d'hérédité cancéreuse directe. Les résultats de Reding et Schloss ont été positifs. *Dans 50 p. 100 des cas, les sujets à hérédité cancéreuse présentaient les mêmes perturbations humorales que les cancéreux avérés.*

Sans vouloir dépasser notre sujet, on peut remarquer que ces constatations méritaient d'être notées et devraient être poursuivies et vérifiées.

Quoi qu'il en soit, le terrain cancéreux et même précancéreux serait caractérisé par des altérations humorales, toujours les mêmes, du mécanisme glyco-régulateur, de l'équilibre acide-base, et de l'équilibre du calcium.

Sans vouloir préjuger des causes intimes qui provoquent ces altérations, on peut se demander si le sympathique et les glandes endocrines ne traduiraient pas de cette façon leurs propres lésions ? En effet, on sait que tout ce qui touche au métabolisme du calcium est sous la dépendance de la glande parathyroïde : si l'on enlève cette glande, on provoque l'hypocalcémie et l'alcalose, la tétanie et tout son cortège de signes. Ces phénomènes cessent avec l'injection d'extraits parathyroïdiens. Peut-être y aurait-il intérêt à relever la calcémie défaillante et, en même temps, supprimer l'alcalose en injectant des extraits parathyroïdiens aux précancéreux !

En conclusion, la *recherche systématique des troubles précités, effectuée dans les laboratoires des centres anticancéreux, permettrait de contribuer au diagnostic précoce du cancer.*

CONCLUSIONS SUR LES ÉTATS PRÉCANCÉREUX EN GÉNÉRAL.

Les états précancéreux sont légion sur chaque organe : les uns sont acquis, les autres congénitaux.

Le cancer se développe avec prédilection sur un organe richement innervé au point de vue sympathique et dont la trophicité est fléchissante.

Le sang présente des modifications dans certains éléments même au stade précancéreux, et il est intéressant de les rechercher pour le diagnostic précoce du cancer. Et l'on conçoit, d'après ce chapitre, l'intérêt qui nous a poussé à étudier certains états précancéreux de la vulve, du vagin et du col utérin. Ces organes présentent, nous le savons, un intérêt particulier du fait qu'ils sont visibles directement et que la biopsie peut être pratiquée sur eux facilement. Ils présentent des états précancéreux bien nets : nous essaierons de le montrer par des observations nombreuses. Et, enfin, l'influence du trophisme est très nette dans la naissance du cancer sur ces organes.

CHAPITRE II

ETATS PRECANCEREUX DE LA VULVE ET DU VAGIN

I. — Les dyskératoses précancéreuses.

Si nous avons réuni dans un seul chapitre l'étude des états précancéreux de la vulve et du vagin, c'est que des raisons de divers ordres nous y ont conduit :

D'abord du point de vue anatomique : sans vouloir entrer dans les détails des formations glandulaires qui sont annexées à l'un et à l'autre de ces organes, nous avons remarqué que les muqueuses de revêtement de la vulve et du vagin sont toutes deux très voisines. Elles appartiennent au même type dermo-pavimenteux.

Du point de vue physiologique : ce sont deux organes de passage qui ont à peu près la même fonction. Leur innervation sympathique est moins riche assurément que celle du col utérin par exemple, mais cette pauvreté n'est pas une carence puisque la vulve possède le clitoris et que, malgré tout, l'innervation sensitive fait de ces organes le centre d'excitation génésique par excellence; et l'on sait combien leur irritation amorce une série de réflexes très intenses dans tout l'arbre génital.

Du point de vue pathologique : enfin, la vulve et le vagin subissent les mêmes traumatismes, les mêmes déchirures, les mêmes insultes, de la part des mêmes agents microbiens ou mécaniques. Et surtout, du point de vue particulier qui nous intéresse, ils font le même cancer épithélial à un âge identique, c'est-à-dire après la ménopause dans la grande majorité des cas.

Enfin, les conditions précancéreuses locales sont semblables pour la vulve et le vagin :

a) *Pour celui-ci*, la leucoplasie et la kraurose sont les états précancéreux par excellence;

b) *Pour celle-là*, la leucoplasie avec le kraurosis, les maladies dystrophiques muco-cutanées, sont les principaux facteurs étiologiques locaux du cancer, les autres états précancéreux sont peu de chose en comparaison.

Les cancers vulvaires et vaginaux sont rares. D'après les statistiques citées par Forgue et Massabuau (*Traité de gynécologie*), le cancer vulvaire n'entrerait que dans la proportion infime de 1 à 6 p. 100 des cancers génitaux, et le cancer vaginal dans une proportion inférieure à 1 p. 100 de ces mêmes néoplasmes génitaux pris dans l'ensemble. D'après Stajano, ces organes seraient responsables de la production de 0,5 p. 100 de tous les cancers.

Nous avons relevé au Centre anticancéreux de Bordeaux depuis janvier 1926 à octobre 1932, 48 cas de cancers de la vulve, et 5 cas seulement de cancers primitifs du vagin (ce qui est très peu en comparaison de l'énorme fréquence des cancers du col). Parmi ces 23 malades de cancers vulvo-vaginaux, aucune n'a présenté son cancer à un âge inférieur à 50 ans. En tout cas, ces malades avaient franchi le cap de la ménopause depuis longtemps (Voir Statistiques à la fin du présent chapitre). Dans un cas seulement, la malade était âgée de 34 ans. Elle était atteinte de maladie de Paget de la vulve non encore arrivée au stade malin (V. obs. I).

Ce qui nous importe ici n'est pas la rareté du cancer vulvo-vaginal, mais bien le fait que la phase précancéreuse est ici d'une évidence tellement nette qu'elle saute aux yeux. Les cliniciens, et plus spécialement les dermatologistes et les gynécologues, ont eu l'occasion de vérifier la nature précancéreuse de toute une série de processus dystrophiques de la région vulvaire. Nous allons les citer ici sans vouloir en faire une étude clinique et à plus forte raison, anatomo-pathologique approfondie.

Ce sont les affections connues sous le nom de leucoplasie et de kraurosis vulvæ, de maladie de Paget et de Bowen, les dyskérotoses les plus diverses, qui, toutes, attirent l'attention par un signe de début qui ne manque jamais : le prurit.

LE PRURIT VULVAIRE.

C'est une sensation extrêmement pénible qui oblige la malade à se gratter d'abord (irritation chronique, l'ulcération en résulte fatalement), à consulter ensuite le médecin, car la démangeaison est tenace. La région examinée ne montre à ce stade aucune lésion que des traces de grattage. Toute cause de prurit symptomatique (dermites, diabète, etc.) rejetée par le dermatologiste, on donne à l'affection l'étiquette facile de *prurit essentiel*. La malade, presque sans exception, est dans le voisinage de la ménopause ou dans un état fonctionnel équivalent. Toute thérapeutique banale est illusoire, la seule vraiment efficace et rationnelle c'est l'opothérapie ovarienne, car, en réalité, le prurit vulvaire est un syndrome nerveux provoqué par l'insuffisance des hormones génitales (V. 2^e partie du chapitre).

Ce prurit, nous l'avons relevé comme antécédent dans tous les cas de cancer et de précancer de la vulve et du vagin. S'il n'est pas traité par l'opothérapie, il est suivi souvent par toute une série de processus dystrophiques greffés sur des lésions de grattage ou relevant d'une cause interne de même nature que celle qui donne naissance au prurit. Et ces états dystrophiques sont des états précancéreux constitués qui présentent entre eux des rapports de succession évidents avant d'en arriver au cancer.

L'ECZÉMA CHRONIQUE.

L'eczéma chronique dont l'évolution se poursuit par des plaques de cornification, eczéma kératinisé, lichénifié, et en arrive à la leucoplasie. Cette transition a été très bien mise

en évidence par Jayles, Notto, Perrin et Stajano, etc. Et, en dernier lieu, on en arrive au terme avant-coureur du cancer : le kraurosis. Il n'y a qu'un pas à franchir pour voir le cancer épithélial lui-même constitué.

Nous dirons quelques mots d'abord de certaines dyskératoses vulvo-vaginales rares mais essentiellement précancéreuses, telles que la maladie de Paget et de Bowen et l'érythroplastie de Queyra, avant de parler de la leucoplasie et du krausis, infiniment plus fréquents.

LES ÉRYTHROPLASIES.

Ce sont des affections moins bien connues que les leucoplasies, moins précises des points de vue histo-pathologiques et étiologiques. Elles diffèrent de la leucoplasie par plusieurs caractères importants. Le terme d'érythroplasie a été proposé par Queyra pour cette affection que Darier et Fournier avaient décrite sous le nom « d'épithélioma papillaire nu ». « Elle peut siéger aussi bien, dit Barbier (*Marseille médical*, 1927), en un point quelconque des muqueuses vulvo-vaginales que buccale, que balano-préputiale, sous forme d'une plaque rouge bien circonscrite d'aspect velvétique et brillant, lentement extensive, toujours caractéristique. »

La structure histologique des lésions consiste en une hyperplasie de bourgeons interpapillaires et en une infiltration cellulaire de la partie superficielle du derme extrêmement variable dans les détails. Dans certains cas, on observe avant tout : un effondrement des basales, des cellules monstrueuses avec des mitoses atypiques, comme s'il y avait un premier stade de cancérisation cellulaire avant le cancer tissulaire. Dans tous les cas, d'après les auteurs qui l'ont étudié (Darier, Barbier, etc.), au bout d'un temps plus ou moins long, cette affection évolue d'une *façon constante* vers l'épithélioma spino-cellulaire.

L'origine de cette affection est inconnue, mais on trouve

souvent chez les malades des antécédents syphilitiques (Barbier, Darier, Degrais et Bellot, Eykmann, Mestre).

C'est, en tout cas, un stade précancéreux très net dont la dégénérescence est fatale. Nous en avons découvert de multiples observations fournies par Meissel et les auteurs précités, où cette dégénérescence a eu lieu.

LA MALADIE DE PAGET DE LA VULVE.

Cette affection peut très bien être superposée à la maladie de Paget du mamelon, reconnue elle aussi pour être responsable de la production de certains épithéliomas du sein.

A sa période d'état, la maladie de Paget vulvaire se reconnaît par des taches rouges exulcéreuses et érosives lentement extensives, marbrées d'îlots rosés, remarquables par la netteté de leur contour polycyclique, qui sont décrits plus amplement dans notre observation n° I, laquelle peut servir de type pour la description de cette affection assez rare. C'est une maladie qui ne régresse et ne guérit jamais spontanément, car, dans un délai de quelques années, il se développe toujours sur elle un épithélioma vulvaire.

Au point de vue histologique, ici comme dans la maladie de Paget du sein, on remarque un épiderme malpighien parsemé et même farci de cellules qui, isolément ou par groupe, sont en ségrégation avec disparition de leurs filaments d'union (desmolyse), les noyaux sont souvent doubles ou triples, les lésions débutent par la couche basale. *L'évolution en cancer est fatale.*

LA MALADIE DE BOWEN DES MUQUEUSES VULVO-VAGINALES.

En dehors de la maladie de Paget, on peut rencontrer sur les muqueuses génitales une forme excessivement voisine de dyskératose. C'est en mai 1912 que Bowen, de Boston, décrivait deux cas de la maladie qui porte son nom et qu'il rapprocha de la maladie de Paget. D'autres observations ont été

rapportées depuis par Bowen, Darier, Darell et d'autres auteurs, mais les lésions signalées siégeaient toutes sur le tégument externe.

Le 6 avril 1922, Caillaux et Mondain présentèrent (*Bull. de la Soc. de dermat.*) une malade offrant sur sa muqueuse vulvo-vaginale des lésions identiques à celles de la maladie de Bowen. Le diagnostic fut confirmé par un examen de la pièce. En 1923, les mêmes auteurs publièrent un cas analogue que nous résumons ici (obs. IV). Depuis cette époque, Richon, en 1925, en signale 3 cas, et, en 1930, Nicolas, Massia et Rousset en publièrent 3 nouvelles observations. Enfin, nous-même en exposons deux inédites, dues à l'obligeance de M. le Professeur Joulia (V. obs. II et III). On voit qu'en France tout au moins la maladie de Bowen de la vulve est rare. C'est une dyskératose lenticulaire en disques, essentiellement chronique et progressive. Les deux cas que nous publions peuvent servir de modèle de description clinique et anatomo-pathologique.

La maladie de Bowen conduit au cancer fatalement, au même titre que les dyskératoses de Paget et que les érythroplasies, c'est ce qu'il faut en retenir surtout, de l'avis de tous les auteurs qui l'ont décrite. « Le délai de cancérisation est généralement long, mais le cancer une fois constitué est rapidement extensif et donne lieu à des métastases précoces. » (Darier.)

Le diagnostic clinique de la maladie de Bowen est facile lorsqu'elle siége sur le tégument externe, mais lorsqu'elle siége sur les muqueuses, il est plus délicat de l'affirmer, en tout cas une biopsie tranchera la question. Elle permettra de voir des lésions histologiques analogues à celles de la maladie de Paget, sauf qu'on y remarquera une prédominance de la déformation des noyaux cellulaires, qui sont presque tous soit trop petits, soit géants, multiples ou monstrueux, tandis que la desmolyse est beaucoup moindre et qu'il y aura une forte hyperkératose, dans le cancer de

Bowen les cellules dyskératosiques sont extrêmement abondantes.

LEUCOPLASIE ET KRAUROSIS, ÉTATS PRÉCANCÉREUX DE LA VULVE
ET DU VAGIN.

LES RAPPORTS QUI LES UNISSENT.

On connaît abondamment le rôle joué par la leucoplasie dans la production du cancer buccal. Nous avons cité comme exemple dans notre chapitre premier la rapidité et la voracité du cancer de la langue installé sur une plaque de leucoplasie et la bénignité relative, la lenteur d'évolution du cancer installé sur une plaque de leucoplasie des lèvres : « Il semble que l'on puisse établir une similitude exacte, dit Stajano, entre ce cancer et celui de la vulve. L'épithélioma des grandes et petites lèvres (variété marginale) évolue tant dans sa phase précancéreuse, que dans la phase cancéreuse constituée, exactement comme l'épithélioma de la lèvre inférieure; en échange; le cancer clitoridien est en tous points aussi vorace et envahissant que celui qui se développe sur la langue. » Quoi qu'il en soit, la plaque de leucoplasie est à l'origine d'un grand nombre de cancers de la vulve, du vagin et du col utérin. Et ce qu'il faut retenir, c'est qu'elle se présente dans sa forme simple, dans sa forme hyperkératosique (leucokératose de Darier), ou encore sous forme verruqueuse (qui est le dernier stade avant le cancer); elle doit être considérée comme très dangereuse et il faut la traiter activement. (Nous rapportons plusieurs observations de leucoplasies et d'épithéliomas de la vulve consécutifs.)

S'il était intéressant de rappeler le rôle de la leucoplasie, il n'est pas moins important de noter les caractères qui permettent de la reconnaître à tout praticien muni d'un outillage réduit et de voir ensuite les rapports étroits qu'elle présente avec le kraurosis vulvæ, autre état précancéreux plus immédiat encore.

Caractères cliniques de la leucoplasie vulvo-vaginale.

Un seul symptôme subjectif sur lequel on n'insistera jamais assez, c'est le prurit. Il est d'une ténacité et d'une précocité incroyable. C'est lui qui conduit la malade chez le praticien, et il ne cède pas devant les traitements banaux comme le prurit des vulvites aiguës ou des dermites eczémateuses et le traitement par l'insuline comme le prurit des diabétiques.

Comme *symptômes objectifs*, des plaques blanches, na-
cées, recouvrent les muqueuses vulvaires et vaginales, elles
peuvent être confluentes ou isolées; quand elles sont vieilles,
elles prennent une teinte plus sombre, grisâtre, mais *ce qui*
les caractérise surtout c'est qu'elles ne peuvent pas être dé-
tachées même avec un grattoir; elles adhèrent aux couches
profondes, *il faudrait entamer le derme pour les voir dis-*
paraître.

Si on n'est pas certain de son diagnostic, une biopsie don-
nera le renseignement avec précision, il vaudrait même
mieux la faire dans tous les cas, afin de pouvoir instituer un
traitement plus actif.

Caractères cliniques du kraurosis vulvaire.

C'est une atrophie scléreuse déterminant un rétrécissement
progressif du vestibule vulvaire et du vagin. Il se caractérise
par la couleur jaunâtre que prend la région affectée lors-
qu'elle est le siège d'une plaque large. On y constate une mu-
queuse sclérosée, parcheminée, et les téguments externes su-
bissent une rétraction générale. Les grandes lèvres s'aplanis-
sent, les petites lèvres et le clitoris disparaissent, tandis que
le méat urinaire, l'entrée du vagin, et le vagin lui-même sont
soumis au même processus atrophique intense. On remarque
sur toute la peau périvulvaire des traces de grattage intense,
conséquence du prurit.

Les caractères anatomo-cliniques de la leucoplasie et du
kraurosis ont été très bien étudiés et nous apprennent que si

Berkeley, Bender Jayles, Thiberge, Letulle, admettent que la leucoplasie et le kraurosis sont des affections distinctes, d'autres auteurs, comme Szasz Veit, Roffo Notto, Sobré-Cazas et Karranza, Graves et Smith, etc., en font des étapes successives d'un même processus. Pour ces auteurs, la leucoplasie précéderait le kraurosis, ou coexisterait avec lui.

Grave et Smith, étudiant 21 cas de cancer vulvo-vaginal au début, ont trouvé des lésions associées de leucoplasie et de kraurosis chaque fois que le fragment prélevé était de taille suffisante et que l'extension tumorale était encore limitée.

Dans deux autres cas seulement, les lésions épithéliomateuses étaient nettement associées au kraurosis pur. Ceci est une raison suffisante pour rapprocher ces deux lésions, qu'il serait bon d'étiqueter *leuco-kraurosis*.

De l'étude faite par Sobré-Cazas et Karranza et basée sur l'étude de 37 observations avec biopsies, il résulte que la clinique et l'anatomie pathologique s'accordent pour nous faire considérer ces deux affections comme apparentées l'une à l'autre et aussi comme constituant un état précancéreux commandé par un terrain spécialement prédisposé. Nous rapporterons ici quelques observations empruntées à l'ouvrage de Sobré-Cazas et Karranza (V. obs. IV, V et VI).

En dehors des dyskératoses précancéreuses acquises que nous avons étudiées, on pourrait citer encore comme états précancéreux les *nævi congénitaux* de la vulve, les *nævi verruqueux* mous, qui, localisés à cet endroit comme partout ailleurs, dégénèrent facilement en cancer; on peut rappeler aussi les *tumeurs bénignes* nées sur la vulve et le vagin telles que les *adéno-myomes*, les *polypes muqueux* du méat urinaire, qui peuvent dégénérer.

Enfin, on peut mentionner les inclusions embryonnaires qui, surtout dans la région périuréthérale, peuvent se rencontrer et donner naissance à des cancers atypiques. Elles sont représentées par des kystes wolffiens ou développés aux dépens des canaux de Skéné (analogue aux canaux prostatiques) ou des kystes de Robin et Verneuil développés aux

dépens des canaux analogues aux glandes de Littre. Nous n'insisterons pas davantage sur ces hétérotopies très rares, et nous allons essayer de trouver pour la vulve et le vagin le terrain favorable au développement du cancer. Ce sera l'objet de la deuxième partie du présent chapitre.

II. — Des causes générales précancéreuses de la vulve et du vagin.

LE RÔLE DE L'OVAIRE DANS LA TROPHISME GÉNITAL DE LA FEMME.

Quand on lit les chapitres étiologie des cancers vulvaires et vaginaux, même dans les ouvrages les mieux documentés, on y trouve une pauvreté de fait qui contraste avec les chapitres dans lesquels les auteurs ont abordé les autres parties du même sujet. On y parle vaguement de l'âge avancé, de traumatismes répétés, de leucoplasies, de kraurosis et de terrain spécial, etc., mais on n'y trouve pas la plus légère tentative qui permette d'établir le lieu d'union entre ces divers facteurs qui précèdent le cancer ou coïncident avec son apparition.

La première partie de ce chapitre nous a montré le rôle éminemment précancéreux de toutes les dyskératoses de la vulve et du vagin, ici nous essaierons de faire comprendre le rôle du terrain, de l'âge, de la ménopause, enfin le rôle du trophisme génital dans la formation de ces lésions cancérisables de la vulve et du vagin. Il est bien évident que cette action du trophisme génital se trouvera en jeu de même façon dans la formation du cancer du col utérin et en un mot pour tout l'arbre génital, avec quelques variantes seulement. Une première constatation que nous avons faite au début de ce chapitre nous servira de point de départ : c'est l'âge du cancer vulvo-vaginal.

L'âge du cancer vulvo-vaginal. — Le cancer vulvo-vaginal n'est pas une dystrophie qui se développe indistinctement à

une époque quelconque de la vie. Pourquoi ne voit-on pas l'éclosion de ces néoplasmes sur des organes jeunes, qui reflètent un trophisme génital normal et une vitalité intégrale des tissus ? Ce sont, en effet, les avances de l'âge, les processus régressifs propres à une involution sénile plus ou moins atypique (soit par sa modalité anormale, soit par son apparition plus ou moins précoce), qui permettent de voir s'ébaucher une série de lésions que le simple hasard ne permet pas.

Ces lésions sont pour certains auteurs, nous l'avons vu, des phases distinctes d'un même processus dystrophique, qui débute par un simple prurit essentiel, suivi plus tard de lésions visibles telles que l'herpès récidivant, l'eczéma chronique aboutissant plus tard à des lésions définitives comme la leucoplasie, lésion avant-coureur immédiate et directe du cancer épithélial. Il y a une phase précancéreuse longue et polymorphe, qui précède la germination du cancer et qui a beaucoup de rapports avec la seconde constatation que voici :

La fonction ovarienne régit le trophisme de l'appareil génital de la femme pendant les différentes époques de la vie.

1° Nulle part mieux que dans le domaine génital, on ne peut mettre en évidence la synergie neuro-glandulaire et son rôle primordial dans le trophisme local. En effet, la sécrétion ovarienne en pleine activité maintient *la trophicité* ou le *tonus* de tous les tissus de l'arbre génital. Les femmes jeunes ont des organes génitaux fermes, bien remplis, la fente vulvaire fermée; le tonus de ses muscles donne au vagin la résistance et la souplesse désirables.

2° Cependant, les avances de l'âge produisent des modifications glandulaires qui se manifestent cliniquement par des équilibres neuro-endocriniens propres à chaque époque de la vie. L'âge critique arrive, et la transition ménopausique indique le commencement de la régression sénile. Les tissus de l'appareil génital se flétrissent, la vulve se vide, le vagin devient atone, le col et le corps utérin s'atrophient. Chez quelques femmes seulement les organes génitaux sont encore bien remplis grâce à l'adipose compensatrice.

3° « C'est cette régression sénile qui ouvre les portes aux diverses dystrophies, qui modifie des lésions préexistantes jusque-là considérées comme bénignes et les pousse vers la malignité. Le cancer féminin, aussi bien de la vulve que du col, affirme cette vérité sans la démentir jamais sur un seul point. L'âge, simple reflet d'un état neuro-glandulaire, est un facteur étiologique indiscutable d'une infinité de lésions dystrophiques, qui coïncident avec claudication ovarienne. » (Stajano.)

4° Ce même auteur dit encore avec juste raison : « *Quant à ce qui a rapport au trophisme de l'appareil génital, nous dirons uniquement qu'il n'est que le reflet de l'état fonctionnel ovarien.* »

En effet, la suppression ovarienne spontanée de la ménopause normale, ou celle qui est provoquée par une castration chirurgicale, se répercute sur l'arbre génital toujours de la même façon.

On sait bien que les femmes castrées totalement présentent, d'une part, des troubles généraux (vaso-moteurs, nerveux, nutritifs) et, d'autre part, des troubles localisés à la sphère génitale de nature trophique : kraurose (ceci a été très bien prouvé par les travaux de Jayle et Zaleski). Ces troubles sont variables en intensité, et tous ne se présentent pas chez la même malade : par ordre de fréquence, ce sont des phénomènes congestifs qui priment, puis les phénomènes nerveux, et, enfin, les troubles nutritifs sont les plus rares. *Par contre, l'atrophie du tractus génital (kraurose) est constante et ne fait jamais défaut* après la castration chirurgicale. Il n'en est assurément pas ainsi lorsqu'il reste un peu de tissu ovarien qui peut assurer la sécrétion hormonique.

5° Enfin, en dehors de cette preuve expérimentale fournie par la castration chirurgicale, la clinique nous révèle que les mêmes choses se passent à la suite des maladies infectieuses ayant un grave retentissement sur l'ovaire tel que la syphilis, les oreillons, la variole et la fièvre typhoïde, etc., qui,

danş certains cas, provoquent une véritable ménopause précoce, ou tout au moins, de graves insuffisances ovariennes.

6° *L'atrophie ovarique et le kraurosis vont de pair. En effet* : Si on intervient chirurgicalement comme le fait Stajano, chez les malades atteintes de kraurosis et de leucoplasie vulvaire, pour pratiquer la sympathectomie des deux artères hypogastriques, on trouve toujours, dans ce cas, une extrême atrophie des ovaires. Quelques observations publiées par l'auteur en sont des exemples probants (Stajano, *El centro trophico de la région vulvar*, 1922) :

PREMIER CAS (résumé). — Femme de 56 ans, ménopausée depuis dix ans, souffre depuis cette époque de *violent prurit* vulvaire. Localement : processus d'involution sénile atypique que l'on peut qualifier de kraurosis. Ses muqueuses présentent des plaques de leucoplasie, surtout au niveau des orifices des glandes de Bartholin.

A l'opération (sympathectomie hypogastrique), on constate des ovaires *extrêmement atrophies*, gros comme de petits haricots, *d'une dureté de pierre*, utérus très petit, vagin sclérosé. La malade n'a que 56 ans; sa maladie a débuté à 47 ans, dès que son ovaire a cessé de fonctionner.

DEUXIÈME CAS. — Malade qui présente un prurit vulvaire intolérable et des plaques de leucoplasie dont la topographie est nettement en rapport avec la distribution des nerfs locaux.

Opérée de vulvectomie avec extirpation de la peau péri-anale; malgré l'intervention, elle continue à souffrir de prurit dans la zone qui circonscrit l'incision. Elle revient après plusieurs années. On lui fait alors une sympathectomie péri-artérielle hypogastrique double et on constate à l'opération deux ovaires gros chacun comme un pois, durs, blancs, atrophiques, utérus infantile.

TROISIÈME CAS. — Malade jeune, 48 ans, ménopause à 47 ans. Depuis, fort prurit, vulvaire associé à un processus atrophique, qui évolue au kraurosis, sympathectomie hypogastrique double; on constate à l'opération un utérus atrophique, des ovaires gros comme des haricots minuscules, très durs, scléreux, blancs.

QUATRIÈME CAS. — *Malade très jeune, 40 ans, non ménopausée, sans aucun désordre subjectif. La menstruation, qui est très abondante, attire seule son attention. Elle fait rapidement un cancer vulvaire périméatique et vestibulaire, sans subir le moindre trouble préalable. On constate alors que cette malade encore jeune présente un aspect génital d'involution prématurée avec un vagin sénile, qui laisse à peine passer le doigt, un utérus atrophique et des ovaires petits et très durs.*

Ce dernier cas, très rare, de cancer vulvaire chez *une femme jeune*, est très instructif en ce sens que l'on ne voit pas la phase précancéreuse. Elle existe pourtant, mais elle est très brève et sans traduction clinique subjective. Cette femme, malgré ses 40 ans, présente du kraurosis, qui lui donne absolument l'allure d'une femme vieille.

Elle n'est pas ménopausée, et ici l'hypofonctionnement ovarien ne se traduit pas par une absence de règles. Il semble qu'il y ait, dans ce cas, dissociation entre la fonction menstruelle (manifestation externe de l'activité folliculaire) et la fonction de nature endocrine de l'ovaire. Dans tous les cas de cancer de la vulve chez des femmes non ménopausées, Stajano aurait rencontré la même dissociation. *C'est pourquoi il ne faut pas se contenter d'interroger une femme sur la régularité de ses règles et leur abondance pour avoir un critérium suffisant de la valeur fonctionnelle de l'ovaire et qu'il faut considérer comme dus à une insuffisance ovarienne et nerveuse tous les prurits vulvaires qualifiés injustement d'essentiels.* La preuve de cette assertion serait donnée suffisamment par le fait que ces prurits cèdent généralement au traitement opothérapique ovarien, associé ou non à la sympathectomie hypogastrique.

Nous espérons que ces quelques faits relevés dans l'étude très approfondie et très documentée de Stajano, sur *L'ovaire et le trophisme génital*, feront suffisamment comprendre le rôle du terrain dans l'élaboration des états précancéreux et du cancer vulvo-vaginal.

III. — Observations sur le précancer vulvaire et vaginal.

Maladie de Paget de la vulve.

OBSERVATION I.

(Due à l'obligeance de M. le Professeur PETGES
et du Docteur LE COULANT;

publiée à la Société d'anatomie de Bordeaux le 24 janvier 1929.)

Mme B... (Alexandrine), âgée de 34 ans, prostituée, demande une consultation au dispensaire antivénérien le 29 juin 1927 et entre le même jour à l'Hôpital de salubrité pour lésions vulvaires.

Histoire de la maladie. — La malade fait remonter le début de la lésion à janvier 1925. A cette époque, elle reçut de son adversaire, au cours d'une dispute, un coup de pied au niveau du pubis. Il en résulta une plaie contuse ulcérée, de la dimension d'une pièce de 5 francs, qui siégeait au niveau de la grande lèvre et du clitoris, à droite; se compliqua d'œdème et d'hémorragie, qui nécessitèrent le repos au lit de la malade pendant trois mois. *Malgré ce repos, la plaie prit un aspect atone et ne cicatrisa pas*, et c'est pour cette lésion qu'elle fut envoyée une première fois à l'Hôpital de salubrité, le 18 avril 1925.

A cette date, elle était porteuse, à l'union de la petite lèvre et de la grande lèvre droite, au niveau du capuchon clitoridien, d'une exulcération à fond rouge, vernissé, à bords dentelés et irréguliers, sans profondeur, de la dimension d'une pièce de 5 francs. Le diagnostic porté alors est celui d'une « épidermo-dermite traumatique », et on prescrit un traitement externe sous forme de lavages antiseptiques.

La malade présente en même temps au niveau de la vulve des végétations papillomateuses, sur lesquelles on applique une pommade à la poudre de Sabine.

La lésion traumatique ne réagit pas au traitement externe, et en présence de la réaction de Bordet-Wassermann positive (+ + +), d'une leucomélanodermie cervicale et d'une adénopathie épitrochléenne manifeste, on pratique un traitement antispécifique par le N. A. B. La malade reçoit alors une série d'injections complète, au total de 6 gr. 30 de novarsénobenzol. Malgré ce traitement, la plaie ne manifeste pas de tendance à la cicatrisation. Quelque temps plus tard (23 août 1925), le B.-W. étant positif, elle débute une nouvelle série de N. A. B., mais ne revient qu'en janvier 1926 avec un B.-W (+ + + +). Elle reçoit alors une série de N. A. B. de 1 g. 50 au total. Depuis, elle reste sans traitement jusqu'en mai 1927; à ce moment, son B.-W. est devenu spontanément négatif. *La lésion vulvaire était toujours dans le même état stationnaire.* Le 16 juin 1927, la réaction de B.-W. était positive (+ + + +), et la malade entre à l'hôpital de la salubrité pour la deuxième fois.

L'examen de la malade en date du 29 juin 1927 montre une lésion vulvaire superposable à celle pour laquelle la malade entrerait en avril 1925. Elle n'a jamais guéri, elle s'est même visiblement étendue. Elle mesure 4 centimètres de large sur 5 centimètres de long. Elle a le même aspect d'une exulcération rouge vernissée à bords irréguliers, non indurée, *parsemée de plaques blanchâtres de leuco-kératose* et de zones de dimension variant entre une lentille et une pièce de 0 fr. 50, légèrement putrilagineuses, jaunâtres, dues à l'infection secondaire.

La malade *a des crises de prurit*, à l'occasion duquel elle s'écorche (des hémorragies et l'infection secondaire en résultent); *elle entretient la plaie toujours à vif, car elle a remarqué que les démangeaisons étaient plus vives quand la plaie avait tendance à cicatriser.*

Dans l'aîne droite, on remarque des ganglions hypertrophiques du type inflammatoire banal, douloureux à la palpation.

Par ailleurs, la malade ne présente rien de particulièrement saillant. Aucune lésion du reste des téguments. Les organes génitaux profonds ne sont le siège d'aucune lésion importante. Le col est normal avec un léger écoulement muqueux. On prescrit alors des lavages antiseptiques à 60 p. 100 de tartrate borrico-

potassique et un traitement antispécifique par le cyanure de mercure en injections intraveineuses.

Le 8 juillet 1927 : La plaie vulvaire n'a aucune tendance à cicatriser, les phénomènes infectieux secondaires ont disparu, le traitement antispécifique est poursuivi par des injections intraveineuses de novarsénobenzol, successivement de 0,15, 0,30, 0,45, 0,60, pour éliminer les causes d'erreur possible avec des lésions de syphilis tertiaire. Le diagnostic de *pré-épithéliomatose* est posé cliniquement dès cette époque, et on demande à une biopsie de le confirmer.

Le 20 juillet : Le résultat de la biopsie a indiqué : *maladie de Paget de la vulve* : L'examen local montre que la lésion vulvaire n'a pas changé, les plaques de leucokératose semblent devenir confluentes à certains endroits. Pour le reste aucune modification ne s'est fait voir sous l'influence du traitement antispécifique d'épreuve.

La palpation est moins douloureuse que lors de l'entrée de la malade dans le service. Le prurit a diminué. On ne trouve aucune *induration*, aucune infiltration, l'exulcération est souple; sur toute son étendue, les téguments peuvent être facilement plissés et pincés et n'adhèrent pas aux plans profonds.

Les plaques de leucokératose sont cependant plus fermes que le reste de la lésion.

L'examen des autres appareils ne montre rien d'anormal digne d'être signalé.

Antécédents personnels. — La malade ne se rappelle pas avoir eu de maladie dans l'enfance. L'accouchement de son premier enfant, à 16 ans, a été normal; cet enfant, une fille, est vivante et bien portante.

A 18 ans, la malade a eu un autre enfant qui mourut à l'âge de 13 mois de méningite suraiguë.

La malade n'a jamais fait de fausse couche et nie tout *antécédent spécifique*. Elle aurait été soignée à Rochefort, en 1914, pour des végétations vulvaires, qui furent extirpées au galvano-cautère.

Antécédents héréditaires et collatéraux : Père et mère actuellement (1927) vivants et bien portants.

Une sœur en bonne santé.

Une sœur morte de tuberculose pulmonaire à l'âge de 11 ans.

Un frère mort à 2 ans, de grippe (p).

La malade a été dirigée par les soins de M. Petges sur la Fondation Bergonié, où nous avons retrouvé son observation : n° 27.378. Elle y a subi une nouvelle biopsie confirmant la maladie de Paget et a été traitée par la diatermo-coagulation, largement débordante, faite sous anesthésie générale par M. le professeur Jeanneney. Elle sort du Centre guérie localement.

En janvier 1929, la malade a été renvoyée à l'Hôpital de salubrité par le Docteur Léonard pour *lésions vulvaires*. Il existait, en effet, à gauche du clitoris, une ulcération bourgeonnante de la dimension d'une pièce de 0 fr. 50, à surface luisante, rouge framboise, ne saignant pas. C'est une récurrence de la maladie de Paget. La lésion est accompagnée d'une *adénopathie* inguinale bilatérale, faite de ganglions durs, mobiles, roulant sous le doigt, non douloureux. La malade est alors confiée à M. le Professeur Bégouin, pour traitement chirurgical.

Depuis, on perd sa trace.

En résumé, il s'agit d'une femme jeune (34 ans) présentant une ulcération chronique avec leucokératose survenue après un traumatisme de la région vulvaire, et entretenue par le grattage, le tout fleurissant sur un terrain syphilitique très favorable.

C'est une maladie de Paget qui récidive et évolue sous nos yeux vers l'épithélioma.

Maladie de Bowen.

OBSERVATION II (Inédite).

(Due à l'obligeance de M. le Professeur agrégé JOULIA.)

Maladie de Bowen de la vulve et de la marge de l'anüs.

Mme M... (Angèle), âgée de 54 ans, vient à la consultation de dermatologie de la Clinique Paul-Bert, le 23 octobre 1928, pour un *prurit vulvaire et anal* qui date depuis le début de 1917. Les démangeaisons sont persistantes et s'exacerbent surtout le soir.

A l'examen, on constate des lésions qui siègent sur les grandes lèvres, la fourchette et la marge de l'anüs du côté gauche :

1° *Grandes lèvres* : On note à la partie toute supérieure des grandes lèvres, encapuchonnant le clitoris et descendant en forme de S sur la lèvre gauche, une tumeur d'une longueur de 1 centimètre environ, saillante, assez dure, rouge vif, bien limitée, en disque et à bords nets à la partie supérieure. Vers le bas, les bords sont moins abrupts et vont en se dégradant. Au niveau de la tumeur, la muqueuse est amincie, excoriée, avec des îlots d'épiderme blanchâtre, adhérents, qu'on ne peut détacher à la pince.

A la partie moyenne de la face interne de la grande lèvre gauche, séparée de la tumeur précédente par un intervalle de 2 à 3 millimètres, se trouvent deux îlots lenticulaires arrondis, saillants, bombés, rouges, bien délimités.

A la partie inférieure des grandes lèvres sont disséminés, de façon à peu près symétrique, plusieurs petits papillomes.

2° *La fourchette* est le siège d'une petite tumeur douloureuse et prurigineuse, érodée, dure, saillante, bien limitée, d'aspect analogue à celle du clitoris. Sur le versant gauche de la *marge de l'anüs*, on note la présence de 3 ou 4 petites tumeurs, arrondies en forme de pastilles un peu aplaties, faisant cependant une légère saillie, à contours délimités et d'aspect identique aux lésions vulvaires. Le prurit à leur niveau est intense.

Dans la région inguinale gauche, quelques ganglions sont légè-

rement augmentés de volume, tandis que du côté droit, on ne trouve pas de ganglions hypertrophiés.

Pertes blanches abondantes, constipation. Pas d'oxyures.

Notons que la malade est atteinte depuis une vingtaine d'années d'une tumeur mixte de la parotide du côté droit.

Le 29 janvier 1929, le prurit a été *en partie* amélioré par une pommade au goudron de houille à 10 p. 100.

La biopsie d'un fragment de la lésion clitoridienne montre qu'il s'agit d'une maladie de Bowen.

Examen histologique (de MM. Bonnard et Piéchaud et Servantie). — Il s'agit d'une maladie de Bowen caractérisée par des altérations du revêtement épithélial.

L'épiderme dessine des sinuosités d'aspect nettement crénelé, les espaces interpapillaires larges et assez allongés se terminent par une extrémité carrée, les papilles ont la même structure, et ainsi la ligne de séparation forme une grecque très nette et très régulière.

Les malformations nucléaires frappent à première vue; sur une nappe cellulaire assez homogène, se détachent des cellules de taille exagérée. Leurs noyaux uniques et parfois multiples sont monstrueux, bourgeonnants, à réseau chromatinien très lâche. Le cytoplasme est abondant, il a conservé la structure filamenteuse et ses filaments d'union (pas de desmolyse); parfois il est vacuolisé ou subit une dégénérescence parakératosique hâtive.

Ces cellules anormales présentent un retard notable dans leur évolution, il n'est pas rare d'en rencontrer avec un aspect globuleux parmi les squames kératosiques. Elles s'arrêtent souvent en pycnotiques.

Sur la surface de l'épiderme s'est déposée une substance granulo-fibrineuse, d'apparence croûteuse, ponctuée de rares noyaux pycnotiques.

Cette affection *ne présente pas encore* de signe de transformation cancéreuse.

En résumé : cette observation est un véritable schéma clinique et histologique de la maladie de Bowen de la vulve,

survenue chez une femme ménopausée et qui a débuté *par du prurit*. C'est un bel exemple de stade précancéreux de la vulve.

L'observation suivante est elle aussi très caractéristique.

OBSERVATION III (Inédite).

(Due à l'obligeance de M. le Professeur agrégé JOULIA.)

Maladie de Bowen de la vulve et de la marge de l'anus et de la racine des cuisses.

Mme D... (Pauline), âgée de 54 ans, est atteinte de *prurit vulvaire* et anal depuis deux ans, et aucun des topiques antiprurigineux employés n'a pu calmer ses démangeaisons, qui sont très vives, surtout le soir.

A l'examen, le 6 février 1929, on note une dizaine de nodules lenticulaires, d'un diamètre moyen de 7 à 8 millimètres, qui sont disséminés sur la face interne des grandes lèvres et sur la partie avoisinante de la racine des cuisses, ainsi que sur la marge de l'anus. *La muqueuse paraît normale*, de teinte jaunâtre. *Les éléments* offrent un certain relief, sont régulièrement arrondis, discoïdes, très bien sentis au toucher. Pas d'adénopathie appréciable dans les aines.

Le diagnostic clinique de maladie de Bowen probable est porté en raison de la similitude d'aspect des lésions avec celles que présentait la malade précédente, venue quelques semaines auparavant.

Le 25 février 1929 : Le prurit a disparu presque entièrement, et les lésions sont un peu affaissées sous l'influence d'un traitement local, qui a consisté en lotions au coaltar saponifié, en poudrage au talc salicylé à 1 p. 100 pendant le jour et en application d'une pommade au goudron de houille à 10 p. 100 pendant la nuit.

La biopsie d'un des éléments prélevé à la racine de la cuisse confirme qu'il s'agit d'une maladie de Bowen. Les lésions histologiques sont en tous points pareilles à celles de la malade de l'observation II.

L'excision chirurgicale ou la diathermo-coagulation est proposée à la malade, mais l'intervention est différée en raison d'une maladie intercurrente (fièvre thyphoïde). La malade n'a pas été revue, bien que le médecin traitant ait été mis au courant de la nature de l'affection et des risques d'une évolution maligne.

Ces deux observations très rares que nous avons eu le plaisir de rapporter ici pourraient facilement servir de type de description de l'affection encore peu connue qu'est la maladie de Bowen, des muqueuses et du revêtement cutané de la vulve.

Deux autres observations semblables ont été rapportées par Mondain et Caillaux (*Bull. de l'Assoc. franç. pour l'étude du cancer*, 1927).

OBSERVATION IV (Résumée).

(CAILLAUX et MONDAIN.)

Réaction dyskératosique des muqueuses vulvo-vaginales avec dégénérescence pré-néoplasique réalisant un type d'épithélioma cutané analogue à la maladie de Bowen.

Le 9 avril 1923, Mme B..., 66 ans, mère de 7 enfants; ménopausée à 40 ans.

Antécédents : Rien à signaler.

Elle présente depuis l'âge de 63 ans des hémorragies, du prurit, des douleurs au bas-ventre et de gêne douloureuse à la miction, symptômes qui vont en s'accroissant jusqu'à son entrée à l'hôpital.

Examen. — Elle présente du kraurosis de la vulve et sur la petite lèvre droite on remarque un placard rougeâtre à contour bien limité, lisse, induré sans exulcération, paraissant profondément infiltré en continuité avec un épaissement notable de la paroi vaginale. Du côté gauche, on observe le même placard rouge lisse infiltré, induré. Le canal de l'uretère est envahi mais perméable. La lésion a envahi le vagin, qui est épaissi, induré et irrégulièrement mamelonné, sans hyperkératose apparente sur une étendue de 5 centimètres en profondeur.

Le fond du vagin est souple, le col normal. On perçoit de petites indurations de la fosse iliaque droite. Le B.-W. est négatif.

L'étude histologique montre qu'il s'agit d'une affection réalisant le type de la dermatose précancéreuse de Bowen, mais siégeant sur une muqueuse, avec début très net de dégénérescence maligne.

Leucoplasie, kraurosis et épithélioma.

OBSERVATION V (Inédite et résumée).

(Due à l'obligeance de M. le Professeur PETGES.)

Leuco-kraurosis et épithélioma simultané de la vulve chez une syphilitique.

Mme X... (n° 14.474), du département de la Dordogne, vient consulter le Professeur Petges le 9 mai 1931 pour des lésions vulvaires qui datent d'une dizaine d'années. Ces lésions, considérées comme étant d'origine syphilitique, ont provoqué pendant dix ans des traitements antisyphilitiques, en particulier plusieurs séries de novarsénobenzol. Ces traitements n'ont eu aucun résultat, bien que le mari de la malade soit atteint de syphilis et qu'elle-même ait présenté en 1921 des accidents oculaires de même origine qui ont été guéris par le traitement.

La malade est encore réglée, bien que les troubles classiques indiquent le début de la ménopause.

Mme X... a eu deux fausses couches.

Elle présente actuellement sur la face interne de la grande lèvre droite une tumeur plane, ulcérée, bourgeonnante, saignant facilement, de 3 centimètres de diamètre et de 1/2 centimètre de relief, très limitée, avec un bord en talus, de consistance générale ferme. En outre de cette tumeur ulcérée, qui est un épithélioma évident, il existe sur toute la vulve des plaques de forme irrégulière ou ronde, au niveau desquelles la muqueuse est d'un rouge vif, exulcérée ou simplement dépolie, formant un léger relief ayant l'épaisseur et la consistance d'un parchemin léger; il existe aussi des plaques de même dimension, mais de couleur

blanche, rappelant les plaques de leucokératose de la langue et de la face interne des joues chez les syphilitiques.

Entre ces lésions, il existe un certain degré d'atrophie de la muqueuse de la face interne des grandes lèvres et des deux faces des petites lèvres. Pas de lésions du vagin et du col. Pas d'adénopathie inguino-crurale.

Nous avons fait une biopsie de la tumeur plane ulcérée, avec le résultat suivant (Docteur Mougneau) :

« La biopsie a intéressé un fragment de muqueuse saine. L'épiderme n'y présente pas de modifications pathologiques. Puis, brusquement, l'épithélium malpighien entre en prolifération, émettant des bourgeons qui pénètrent profondément dans le derme et qui, se transformant, aboutissent à des nappes de cellules, perdant ainsi leur orientation normale. Ces bourgeons, ces nappes, sont constitués par des cellules épineuses à cytoplasme abondant, à noyaux ronds ou ovalaires, à nucléoles bien visibles. Un grand nombre d'entre elles sont en période de division, et l'on trouve des mitoses à différents stades. Ça et là, quelques noyaux hypertrophiques, quasi monstrueux.

» Stroma-réaction très intense. Petites cellules rondes lymphoïdes et plasmocytes; vaisseaux capillaires assez nombreux dans le voisinage de la tumeur.

» Il s'agit en résumé d'un épithélioma spino-cellulaire. »

Intérêt de cette observation. — Existence d'une syphilis conjugale, certaine, ancienne, longuement soignée depuis l'apparition des lésions vulvaires, très tardivement semble-t-il.

Dégénérescence progressive de la muqueuse vulvaire, évoluant vers la dyskératose, la leucoplasie, la leucokératose, aboutissant à un épithéliome sur l'une des grandes lèvres.

La marche a été ici exactement la même que celle qui se produit pour les lésions de la bouche des syphilitiques fumeurs.

OBSERVATION VI (Inédite et résumée).

(Due à l'obligeance de MM. PETGES et DELMAS-MARSALET.)

Kraurosis vulvaire.

Mme P..., de Dax, 56 ans, se présente à la consultation de M. Delmas-Marsalet parce qu'elle présente de l'œdème des parties génitales *et du prurit* après l'ingestion de certains aliments. Ces phénomènes sont quelquefois assez violents pour qu'il apparaisse des phlyctènes particulièrement au niveau d'une ancienne suture faite pour réparer une déchirure du périnée. Autrefois, les fraises provoquaient des troubles urticariens, et la malade dit être atteinte de migraine depuis plus de six ans et présenter souvent des crises de diarrhée.

L'examen révèle à ce moment un kraurosis vulvaire, plus un kyste de la glande de Bartholin, plus une tendance anaphylactique.

Le 15 octobre, la malade présente des douleurs du type *d'un zona* très net précédant les crises de prurit.

La malade est adressée à M. Petges (n° 13165) pour complément d'examen, qui note alors une atrophie scléreuse avec état lisse blanc luisant, vernissé, d'aspect sclérodermique, avec sécheresse de la muqueuse, de la vulve et du vestibule du vagin. Léger rétrécissement de cet orifice ou plutôt manque de souplesse des tissus et d'élasticité normale. Quelques plaques de leucoplasie.

Il existe un kyste de la glande de Bartholin gauche légèrement douloureux à la palpation.

Pas de trace de syphilis.

La malade est traitée d'abord par l'autohémothérapie, puis par toute une série de médicaments désensibilisants : peptones, citrate de soude, etc., afin de faire disparaître cette tendance anaphylactique très nette qu'elle présente et qui se localise particulièrement au niveau de sa vulve.

Comme traitement plus particulier pour son kraurosis leucoplasique, elle suit un traitement interne sous forme de magnésium spécialisé afin de lutter contre la tendance aux néoformations malignes.

Un traitement local par lavages et pommades.

En résumé, il s'agit d'une malade atteinte de préépithéliomatose de la vulve avec ce fait particulièrement intéressant que cette malade est en proie à des phénomènes nettement anaphylactiques installés après la ménopause. De telles observations ne sont pas rares. Stajano en cite un cas semblable de cancer de la vulve installé sur un leuco-kraurosis, chez une femme présentant de l'asthme d'origine ovarienne (obs. n° 1 de Stajano et Pouey, *Ann. de la Fac. de méd. de Montevideo*, 1921).

OBSERVATION VII (Inédite et résumée).

(Due à l'obligeance de MM. les Professeurs PETGES et BÉGOUIN.)

Epithélioma spino-cellulaire de la vulve né sur une dyskératose de Bowen et coexistant avec des plaques de leucokératose.

Mme X..., 76 ans (n° 15480, de M. le Professeur Petges), est conduite à la consultation parce qu'elle présente une lésion de la vulve particulièrement accusée depuis quelques mois, mais dont le début remonte à un an et demi et s'était manifesté par du prurit.

Examen (le 26 avril 1932). On remarque une vaste lésion ulcérée d'aspect épithéliomateux bourgeonnant, couvrant la face interne de la petite lèvre droite et le capuchon du clitoris, et se continuant, par une surface érodée, luisante, suintante, de forme irrégulière, vers la petite lèvre gauche et par des plaques d'aspect leucokératosique.

On ne trouve pas chez cette malade de syphilis ni de diabète.

Cette malade a été opérée chez M. le Professeur Bégouin après un examen biopsique qui a confirmé le diagnostic d'épithéliome spino-cellulaire. Voici la suite de son observation, due à l'obligeance de M. le Professeur Bégouin :

Examen histologique (Drs Bonnard et Servantie). — Il s'agit d'un épithélioma consécutif à la dyskératose de Bowen, procédant par promontoires et îlots cellulaires séparés par de minces cloisons collagènes très chargées en éléments inflammatoires, et plus par-

ticulièrement en lymphocytes. Ces amas cellulaires se présentent dans leur ensemble comme l'image banale d'un épithélioma spino-cellulaire né sur une dyskératose de Bowen.

Traitement. — Excision au couteau diathermique et suture aux crins immédiate sous anesthésie générale (Opérateurs : MM. les Professeurs Réchaux et Bégouin).

La malade a été revue en parfait état pour ce qui est de ces lésions vulvaires.

Cette observation montre le chevauchement des lésions de leucokératose et d'épithélioma développé sur une maladie de Bowen chez une vieille femme.

OBSERVATION VIII (Inédite et résumée).

(Due à l'obligeance de M. le Professeur PETGES.)

Leucoplasie vulvaire suivie d'épithélioma.

Mme B..., 75 ans (6395), se présente à notre consultation le 15 juin 1923 parce qu'elle présente depuis des années des lésions de la vulve dont la surface est couverte de plaques confluentes de leucoplasie avec infiltration.

Lésions de consistance ferme, de surface rugueuse, irrégulière, en anneau, provoquant *une atrésie du vestibule du vagin* (kraurosis).

Sur la grande lèvre droite vers la fourchette, il existe une tuméfaction plane, bourgeonnante, grande comme une lentille, que nous considérons comme de nature épithéliomateuse.

Un chirurgien consulté antérieurement avait écarté cette hypothèse.

Le début avait été marqué par *du prurit* vulvaire, avec cuissons intenses depuis des années. Il n'a pas été fait de biopsie.

Cette malade fut suivie par un chirurgien qui la considéra comme inopérable; elle fut traitée à son insu par la radiothérapie et elle est morte en novembre 1924 avec un vaste épithélioma de la fourchette avec envahissement de ganglions inguinaux.

La radiothérapie aurait exacerbé l'évolution de l'épithélioma.

OBSERVATION IX (inédite et résumée).

(Due à l'obligeance de M. le Professeur PETGES.)

Leucokératose vulvaire et épithélioma spino-cellulaire consécutif.

Mme X..., de Cadillac (Gironde), 63 ans (n° 11415), se plaint de douleurs vulvaires avec prurit, sensation de brûlure, dont le début remonte à plus de deux ans.

Examen (le 20 juillet 1928). — La vulve présente un aspect général blanc nacré, la muqueuse des grandes et des petites lèvres a une surface irrégulière rugueuse, de consistance ferme.

Il s'agit de plaques de forme et de dimensions variées, séparées par des zones rouges érodées en retrait. Certaines zones forment un relief de quelques millimètres et sont plus dures que les autres.

L'une d'elles présente des parties kératosiques dures et d'autres ulcérées. Une biopsie faite à ce niveau montre l'existence d'un épithélioma spino-cellulaire et d'une hyperkératose intense. Un nouvel examen fait quelques jours plus tard permet de voir que cet épithélioma se prolonge sous une forme ulcéro-végétante vers le vagin.

La malade, envoyée pour diagnostic par son médecin, a été confiée à un chirurgien.

A remarquer qu'elle présentait depuis des années un prurit vulvaire traité par des pommades, et ne paraissait pas être syphilitique ni diabétique.

OBSERVATION X.

(Due à l'obligeance de M. le Professeur PETGES.)

Kraurosis vulvæ pur.

Mme veuve J..., cultivatrice, de la Dordogne, 55 ans (n° 13596), est adressée, le 25 juillet 1930, parce qu'elle se plaint depuis des années (depuis la ménopause) de prurit vulvaire, avec, plus récemment, des douleurs vagues.

La muqueuse des grandes et des petites lèvres est scléreuse,

sèche, atrophique, de couleur blanche, luisante, nacrée, sans ulcération, végétations, ni eczéma.

L'orifice vaginal est atrésié au niveau du vestibule par une sorte de bride annulaire, *formée* par la muqueuse vulvaire, ne permettant pas l'introduction de l'index. L'essai de toucher vaginal est très douloureux.

La muqueuse est fragile, elle se fissure aisément et fréquemment, ce qui augmente les sensations de cuisson et de brûlure.

Aucun trouble général, ni sucre, ni albumine. B.-W. négatif.

Cette femme, mère de 3 enfants, est suivie depuis 1930. Elle a été revue il y a quelques semaines; elle est très améliorée *par un traitement simple* : lotion à la résorcine à 1 p. 200, crèmes à l'oxyde de zinc et liniment oléo-calcaire et autres crèmes émollientes. A l'intérieur, des sels de magnésie et de *l'hamamélode*.

La muqueuse reste atrophique, fine, en pelure d'oignon, mais on n'a pas constaté de traces d'épithélioma ni de leucokératose.

Cette observation est un très rare cas de kraurosis pur, et nous sommes heureux de le publier, mais que donnera-t-il dans l'avenir si la malade arrête un jour son traitement local adoucissant et antiseptique ?

OBSERVATION XI.

(Cinq cas résumés empruntés au hasard des 37 observations publiées par SOBRÉ-CAZAS et CARRANZA dans « Leucoplasie et kraurosis vulvaires ».)

I. — *Leucoplasie, kraurosis et épithélioma.*

Mme P... (C.-V.), Italienne, 64 ans, entre dans le service en février 1923. *Premiers symptômes prurigineux* au début de 1923. Consulte pour la première fois deux mois après le début de la maladie, et le traitement mis en œuvre a été sans effet.

Examen. — La vulve est rétractée et attirée en arrière avec propagation au vagin. Les grandes lèvres présentent d'énormes plaques de leucoplasie; sur la partie muqueuse de la grande lèvre

droite, on note une plaque rougeâtre de 3 centimètres de diamètre. Le toucher donne l'impression de dureté, de manque d'élasticité et montre l'absence de douleur. Pas de ganglions ni superficiels, ni profonds.

Biopsie : Epithélioma pavimenteux sur vulve krautique présentant de la leucoplasie (microphotographie à l'appui).

Traitement chirurgical (vulvectomy élargie) en deux temps avec radiothérapie préalable : deux ans après, la malade est encore guérie.

II. — *Kraurosis, leucoplasie et épithélioma.*

J... (P.), 65 ans, Allemande, veuve. La malade souffre depuis un an de prurit, que n'améliorent pas les traitements médicaux mis en œuvre.

Aspect de la lésion : Il existe sur toute la vulve des lésions associées de leucoplasie et de kraurosis; et, en outre, une dégénérescence épithéliale au début sur la petite lèvre droite. Pas de ganglions palpables.

Biopsie : Epithélioma pavimenteux perlé.

Traitement : Vulvectomy élargie. Guérison.

III. — *Leucoplasie et kraurosis.*

S... de O..., Française, 62 ans, veuve.

Elle souffre depuis un an d'un prurit vulvaire, que n'améliore aucun traitement.

Aspect de la lésion : On observe des plaques de leucoplasie sur les parties génitales externes et une rétraction du vagin.

Muqueuses sèches et atrophiées. Pas de ganglions palpables.

Biopsie : Leucoplasie et kraurosis.

Traitement : Large vulvectomy. Guérison.

IV. — *Leucoplasie et épithélioma.*

P. de G... (E.), 60 ans, mariée (Argentine).

Cette malade a remarqué voici trois ans une ulcération vulvaire

et aucun traitement n'a été fait. Il y a six mois, apparaît le prurit vulvaire.

Aspect de la lésion : C'est l'aspect typique des lésions de vulvite leucoplasique avec une ulcération végétante, elliptique, siégeant sur les lèvres gauches.

Biopsie : Epithélioma pavimenteux.

Traitement : La malade refusant le traitement chirurgical, on a recours à l'actinothérapie.

V. — *Kraurosis et épithélioma.*

Mme A... de S. R..., 64 ans, Espagnole, mariée.

Souffre depuis quatre ans de prurit vulvaire; il y a un an, est apparue une ulcération sur la grande lèvre droite. Aucun traitement n'a été fait.

Aspect de la lésion : Rétraction totale de la vulve. Lésion épithéliale végétante et saignante d'un diamètre de huit centimètres.

Les ganglions des deux côtés envahis. Mauvais état général.

Biopsie : Kraurosis et épithélioma pavimenteux.

Traitement médical.

OBSERVATION XII (Résumée et inédite).

(N° 30003 du Centre de Bordeaux.)

Mme M..., de Léognan, 69 ans, a présenté une fièvre typhoïde dans l'adolescence. 10 accouchements normaux, ménopause à 46 ans. Depuis cette date, elle ressent du prurit vulvaire. Mais ce prurit, jusque-là supportable, devient intense il y a trois ans à la suite d'une opération sur la vulve (extirpation de corps étranger pénétré dans la région vulvaire après chute sur le périnée).

A l'examen, cette femme présente du kraurosis et une ulcération sur la cicatrice opératoire indurée et bourgeonnante saignant légèrement, grosse comme une pièce de deux francs. L'ulcération paraît avoir été le point de départ d'une plaque de leucoplasie qui existe

sur l'un des bords. Au toucher vaginal, léger degré de prolapsus utérin.

Biopsie : Epithélioma spino-cellulaire voisinant avec une plaque de leucoplasie.

*
* *

On voit par le nombre des observations que nous venons de publier que ces dyskératoses vulvaires ne sont pas rares pour les dermatologistes. Ces malades, en effet, sont soignées *d'abord pour le prurit*, et ce prurit est confondu longtemps avec les affections banales ou le prurit dit « essentiel ».

Statistique des observations du cancer de la vulve et du vagin.

(Relevées au Centre anticancéreux de Bordeaux
de janvier 1926 à octobre 1932.)

VULVE

- 26-404. — 70 ans. Hystérectomie totale à 45 ans pour fibrome :
Prurit depuis cette époque. A l'examen, *Kraurose*
vulvo-vaginale. B.-W. < 0.
- 27-014. — 60 ans. Ménopausée. *Prurit* depuis la ménopause.
Leuco-Kraurosis et épithélioma.
- 27-271. — Manque.
- 27-356. — Manque.
- 27-378. — 34 ans. Maladie de Paget publiée ci-devant.
- 28-128. — Manque.
- 28-256. — 50 ans. Début par *prurit* après la ménopause, bouton
irrité par grattage, extirpé, puis réapparu. Actuelle-
ment, leucoplasie et épithélioma. B.-W. < 0.
- 28-361. — 64 ans. Ménopausée à 38 ans. Début par *prurit*, brûlu-
res, puis *leucokératose* coexistant avec épithélioma.

- 28-329. — 75 ans. Début il y a trente ans par prurit après la ménopause. Il y a deux ans, accentuation du prurit. Actuellement, épithélioma *papillaire nu* à la biopsie.
- 28-604. — Mme C..., 67 ans. Pas de renseignements.
- 29-406. — 72 ans. Début par prurit. La tumeur s'accroît rapidement.
- 29-481. — 57 ans. Père mort de néo-estomac. Ménopausée à 52 ans. Cancer vulvaire après hystérectomie totale pour néo du corps. Prurit, épithélioma à extension clitéridienne très rapide (récidive).
- 29-413. — 67 ans. Début par prurit. Grattage. Kraurosis très net et épithélioma spino-cellulaire.
- 30-005. — 69 ans. Cancer sur cicatrice opératoire, publié ci-dessus, obs. X. Prurit.
- 31-427. — 61 ans. Début par prurit, ensuite kraurosis et épithélioma.
- 32-015. — 59 ans. Prurit, leucoplasie. Kraurosis et épithélioma successif.
- 32-091. — 83 ans. Prurit (pas de renseignements suffisants).
- 32-319. — 61 ans. Prurit avec bouton, ulcération et leucoplasie.

Les observations 27-271, 27-356, 28-128 et 30-427 et 30-594 ne sont pas retrouvées.

Au total : 14 observations. Toutes débutent par du prurit, et, dans la plus forte, on fait mettre en évidence soit une leucoplasie et un kraurosis précédant le cancer.

VAGIN

Sur 20 observations cataloguées *cancers vaginaux*, sur le grand livre et dans les fiches du centre : nous avons trouvé 16 observations, et sur ces 16 observations, il faut retrancher 10 cas de cancer du col avec propagation au vagin et 4 cas de récurrence vaginale de cancer du corps opéré. Il nous reste donc seulement 5 observations de *cancers primitifs du vagin* depuis 1924, ce qui montre la rareté évidente de cette affec-

tion. Et ce qui est remarquable, ce sont tous des cancers de l'orifice d'entrée du vagin, et ils débutent tous par du prurit et présentent en même temps du kraurosis vulvaire.

26-456. — 60 ans. 2 enfants, plus 2 fausses-couches. Ménopausée à 55 ans. Début par du *prurit* et érythème intense vulvo-vaginal. L'examen montre une vulve sénile rétractée et un vagin sclérosé et dur même en dehors de la zone annulaire cancéreux (krauroses vulvo-vaginales).

26-477. — Manque de renseignements.

30-512. — 56 ans. Ménopausée à 44 ans. 1 enfant mort-né. B.-W. < 0. Début par prurit, kraurosis évident, épithélioma vaginal inférieur.

38-510. — 50 ans. 3 enfants normaux. Ménopause il y a un an. Début par prurit, épithélioma de la portion inférieure du vagin avec rétrécissement de l'anneau vulvaire. *Leucoplasie* et kraurosis.

31-493. — 65 ans. Ménopausée à 50 ans. Début par du *prurit*. Examen : vagin sclérosé, rétracté, fibreux, sans lésions appréciables. Biopsie : Métrite sénile à surveiller, précancéreuse.

IV. — Conclusions des états précancéreux de la vulve et du vagin.

1° On doit considérer comme états précancéreux certains et immédiats :

*Les dyskératoses vulvo-vaginales de Paget et de Bowen;
La leucoplasie et le kraurosis vulvaires, qu'ils soient
associés ou non.*

2° Toutes ces affections se traduisent par un signe de début costant : *le prurit vulvaire.*

3° Toutes ces dyskératoses de la vulve et du vagin sem-

blent se développer sur un terrain dont la trophicité est en chute (même si elles existent avant la ménopause). Cette chute du trophisme est le plus souvent sous la dépendance de l'insuffisance ovarienne endocrinienne.

4° Comme mesure prophylactique anticancéreuse :

Traiter le prurit par des extraits opothérapiques ovariens;

Traiter les dyskératoses, et particulièrement le leucokraurosis, précocement par des procédés chirurgicaux (vulvectomy élargie aux ganglions, si l'examen biopsique l'indique) (Sobré-Cazas);

L'actinothérapie ne pourrait être un traitement suffisant au stade (Sobré-Cazas et Stajano);

Dans les cas simples de leucoplasie et de kraurosis du début, la sympathectomie double de l'artère hypogastrique et le traitement opothérapique seront suffisants (Stajano).

CHAPITRE III

LES ETATS PRECANCEREUX DU COL UTERIN

Quand on examine les statistiques des différents auteurs qui ont étudié le cancer du col, on est frappé de la fréquence de ce cancer par rapport à celle des autres néoplasmes malins des différents organes de l'économie. D'après Reichelmann et d'autres auteurs, il représente 11,1 p. 100 de la totalité des cancers.

Dans nos recherches au Centre anticancéreux de Bordeaux, nous avons relevé une fréquence encore plus grande et un nombre impressionnant d'épithéliomas du col :

Pour l'année 1928, 95 cas de néo du col sur 630 malades traités au Centre;

Pour l'année 1929, 90 cas sur 559 malades;

Pour l'année 1930, 103 cas sur 673 malades;

Pour l'année 1931, 113 cas sur 503 malades;

Enfin, pour les neuf premiers mois de 1932, 86 cas sur 440 malades,

soit, en moins de cinq ans, un total de 587 cancers du col utérin et un pourcentage d'environ 25 cancers du col sur 100 malades traités à la Fondation Bergonié.

C'est certainement l'épithélioma du col qui bat le record de fréquence non seulement de tous les cancers génitaux, mais de tous les cancers. Ce fait est dû en partie à ce que le cancer du col est facilement traitable par l'actinothérapie

en particulier, par la *curiethérapie* et qu'à ce dernier point de vue la Fondation Bergonié est le centre le mieux outillé du Sud-Ouest, et même de l'Ouest de la France.

Indépendamment de ces considérations, il n'en reste pas moins que le cancer du col est un véritable fléau social par le fait de sa fréquence énorme.

On comprendra un peu la raison des faits que nous venons d'énoncer en rappelant que le col utérin est un des organes de l'économie qui reçoit le plus d'insultes de toute nature tant que dure la vie génitale.

Ce sont tout d'abord les inflammations microbiennes, métrites cervicales, dont le gonocoque est responsable dans la plupart des cas, infections qui tendent à la chronicité et quelle désespérante chronicité!

Ce sont ensuite les déchirures puerpérales, qui sont de règle dès le premier accouchement. Ce sont, enfin, les traumatismes de toute nature que l'on ne ménage pas au col utérin; depuis les injections chaudes et irritantes par les doses souvent trop fortes d'antiseptiques qu'elles contiennent; jusqu'au port de pessaires, et j'en oublie!

La rareté du cancer du col chez les vierges serait une preuve de plus à invoquer pour montrer l'importance des irritations chroniques comme facteur de la cancérisation, s'il en était nécessaire, nous aurons d'ailleurs l'occasion d'y revenir!

Le col utérin, d'autre part, est un organe essentiellement cancérisable par le fait même de sa constitution anatomique et parce qu'il est particulièrement riche en innervation sympathique. Il possède, en effet, un réseau à mailles serrées de filets neruo-végétatifs que le plexus hypogastrique lui envoie. Ces filets nerveux se relaient à des ganglions sympathiques propres tels que les ganglions de Frankenhauser, qui sont constants, ganglions autonomes. Le col possède, en outre, des fibres de la sensibilité et de la motricité générale qui font du centre nerveux hypogastrique « un véritable cerveau pelvien ». Tout ceci a une grande importance

dans la production du cancer en général, nous l'avons vu déjà au chapitre premier, et on conçoit que, si la trophicité particulièrement bien établie du col utérin, cède à un moment donné, sous l'influence d'une irritation chronique ou d'une maladie générale ou pour toute autre cause, le cancer puisse s'y développer avec une particulière fréquence.

Nous allons passer en revue les conditions qui favorisent l'établissement d'un cancer sur le col utérin, en suivant comme idée directrice :

- 1° Les irritations chroniques du col facteur de cancérisation;
- 2° les conditions qui font fléchir le trophisme du col utérin et favorisent le développement du cancer.

A. — Les hyperplasies inflammatoires chroniques du col et les états précancéreux qui en résultent.

a) CERVICITES CHRONIQUES.

Des faits cliniques nombreux permettent de penser que le cancer du col *se greffe volontiers sur des lésions de cervicite chronique*, et il n'est pas d'auteurs, même des classiques, qui n'en rapportent des observations.

Ménétrier est très catégorique sur ce point : « Les cancers pavimenteux du col utérin sont, en réalité, formés aux dépens du revêtement vaginal qui couvre toute la surface externe du col et se trouve de ce fait plus particulièrement incité à la prolifération néoplasique en raison de la fréquence des irritations chroniques inflammatoires, plus grandes à ce niveau qu'en tout autre endroit de la région vaginale. Particulièrement en ce qui concerne le cancer du col, le rôle de l'irritation est représenté soit par une métrite cervicale, soit par une ulcération. » Ferrier admet que l'utérus porteur d'un cancer est toujours affecté de métrite chronique, et on pourrait multiplier les citations de ce genre.

Sans aller jusqu'à l'affirmation trop rigoureuse de Ferrier,

il est évident que le rôle de l'inflammation du col la plus fréquente entre certainement pour une part énorme dans sa cancérisation. On est frappé en relisant les observations de cancer du col (et nous en avons parcouru environ 500 au Centre anticancéreux de Bordeaux) par un fait clinique : La fréquence des symptômes d'une métrite chronique négligée, dans les mois ou les années qui ont précédé l'apparition des signes plus spéciaux au cancer (tel que petits écoulements sanguins provoqués). Et encore, il est certain que ces signes de métrite chronique seraient plus souvent notés si on s'astreignait à les rechercher de façon systématique.

Montel, dans sa thèse de Lyon (1928), a remarqué que même dans les observations où n'est pas consignée de façon nette cette préexistence de signes d'une inflammation chronique du col, on est frappé de voir la lenteur d'installation des signes fonctionnels propres au cancer. Les signes que l'on relève sont pendant longtemps à peu de chose près ceux d'une infection chronique; si bien qu'on a l'impression très nette de voir l'infection et le cancer se succéder de façon insensible et lente, sans qu'on puisse préciser entre les deux la transition clinique.

Les caractères même de l'évolution de la cervicite chronique expliquent parfaitement ces assertions par :

Le rôle de l'ulcération. — On va voir, en effet, comment d'une inflammation on peut arriver au cancer en passant par toute une série d'hyperplasies : Les cervicites chroniques irritées et traumatisées constamment en arrivent à s'ulcérer très souvent. Ces ulcérations vraies sont beaucoup plus fréquentes que ne le disent les auteurs classiques, qui parlent d'érosion simple (Rudge Veit, Schohländer, etc.). L'ulcération vraie est d'autant plus fréquente que la métrite est plus ancienne. Elle ouvre les cavités glandulaires sous-jacentes à l'extérieur, favorisant ainsi des éboulements de cellules glandulaires et l'ébauche d'hyperplasies cicatricielles pour combler la perte de substance. Ces cicatrices détruites constamment à mesure de leur formation, réagissent davantage. Les

cellules se multiplient plus activement et forment des hyperplasies plus marquées. Le rapport du processus cicatriciel et cancéreux a très bien été établi par Lumière (*Le cancer, maladie des cicatrices*) d'une part, et, d'autre part, par Illie Vassilius (*Essais de caractérisation cynétique des états pré-cancéreux*), pour ce qui concerne particulièrement le col utérin. Ce dernier auteur résume ainsi ses recherches : « Au niveau des ulcères anciens du col utérin, on observe fréquemment des images de régénération cicatricielle hyperplasiques. Au niveau des bords de ces ulcérations, les vitesses de multiplication des cellules épithéliales sont ordinairement exagérées. Dans certains cas, les vitesses de multiplications sont égales à celles que l'on peut observer dans les cancers proprement dits. »

La formation des adénomes inflammatoires. — Quoi qu'il en soit, ces cicatrices hyperplasiques en arrivent bientôt à former de véritables polypes adénomateux. Montel a montré histologiquement la transition qui fait passer de la simple métrite inflammatoire pure à la métrite hyperplasique. « Un degré de plus, dit-il, dans l'hyperplasie glandulaire et se trouve réalisée une lésion qui a tous les caractères du polype adénomateux, véritable tumeur bénigne. » Ceci dit sans vouloir soutenir d'ailleurs que toutes les tumeurs bénignes sont d'origine inflammatoires.

Moukayé est convaincu lui aussi de cette origine inflammatoire de la plupart des adénomes, soit que ces formations soient saillantes et visibles, soit qu'elles soient dissimulées, sous une muqueuse d'apparence normale, donc difficilement diagnosticable cliniquement (ce dernier cas étant le plus fréquent).

Nous voilà donc rendu à l'une des étapes; or, la deuxième est facile à parcourir, car la *cancérisation des polypes adénomateux* est admise, et personne ne le niera. Au même titre que toutes les tumeurs bénignes, les polypes adénomateux peuvent dégénérer en cancer (nous avons insisté sur la transformation possible de ces tumeurs au chapitre premier). Il

est certain que c'est avant tout lorsque la cervicite chronique tend à évoluer vers l'hyperplasie de plus en plus marquée que l'on doit craindre la transformation néoplasique.

Il apparaît ainsi qu'une sorte de chaîne se crée de l'inflammation chronique (la cervicite en l'occurrence) comme point de départ, jusqu'au cancer épithélial comme point d'arrivée. Le stade de tumeur bénigne inflammatoire n'est qu'un des maillons intermédiaires.

Des exemples abondent qui le prouvent, et l'on peut dire avec Moukayé, Builliard et Bonnet⁽¹⁾, etc., que les cancers cylindriques du col prennent habituellement naissance dans les adénomes soit *volumineux*, soit *microscopiques*, qu'ils soient reconnus cliniquement ou cachés.

Champy et Coca ont cité plusieurs cas d'adénomes pédiculés transformés en cancers (1919).

Conil déjà, en 1912, admettait cette idée qu'une prolifération adénomateuse est à la base d'un cancer cylindrique du col.

Moukayé, enfin, a cité 26 cas d'adénomes du col; et ce qui l'a frappé tout d'abord c'est la difficulté qu'il éprouva à faire le diagnostic différentiel entre l'adénome et le cancer vrai, tant il existe une série parfaitement continue d'intermédiaires allant des hyperplasies inflammatoires légères aux cancers certainement malins.

Ces limites entre l'adénome et le cancer ont été très bien vues par Montel et Villard, de Lyon.

Les observations sont légion, et nous en rapportons quelques-unes particulièrement instructives qui montrent que l'on doit considérer les hyperplasies comme de véritables stades précancéreux (voir observations).

(1) Ces auteurs (Builliard et Bonnet) ont trouvé la même transformation néoplasique des polypes des fosses nasales et de la vessie.

Loubat cite des cas de transformation maligne des polypes du rectum, ce qui fait penser qu'il s'agit bien ici d'un processus général de cancérisation.

Le rôle des traumatismes du col (autre que les inflammations chroniques microbiennes). Nous avons déjà parlé de certains d'entre eux.

Les déchirures obstétricales doivent assurément tenir une grande place parmi ces traumatismes. Dans une statistique importante, Deeleman (*Gynec. et Obst.*, 1920, p. 493) constate que le cancer du col est beaucoup plus fréquent chez les femmes mariées (95 p. 100), et il implique comme cause de ce fait les déchirures du col lors des accouchements, et particulièrement du premier, et les « excitations chroniques du col ». Un autre fait est que le cancer du col se développe de préférence chez les femmes qui ont eu un nombre assez considérable d'enfants, alors que le cancer corporéal est plus fréquent (toutes choses égales d'ailleurs) chez les nullipares. Il s'agit ici évidemment de notions qui sont devenues classiques, car tous les traités mentionnent le rôle des déchirures puerpérales comme cause prédisposante locale au chapitre étiologie des cancers du col.

Mais il importe de rappeler que les déchirures agissent surtout comme un des facteurs favorisant la production de certaines cervicites chroniques et non pas seulement par les modifications tissulaires prédisposantes au cancer de toute cicatrice.

Les déchirures entraînent, en effet, des modifications de la muqueuse, une éversion de celle-ci. Cette muqueuse éversée devient ainsi facilement le siège d'inflammations microbiennes chroniques, aptes à subir l'action des petits traumatismes répétés, habituels du col, à s'ulcérer de fait. Cette dernière notion du rôle des déchirures dans la genèse du cancer aboutit d'ailleurs à une notion pratique que Montel a montrée dans sa thèse : c'est l'intérêt qu'il y a à ne pas négliger ces lésions, à guérir ces ectropions muqueux par des stomatoplasties pour prévenir à la fois la cervicite chronique et une cause d'irritation locale favorable aux tumeurs malignes.

Nous avons fait remarquer au début de ce chapitre la rareté du cancer du col chez les vierges.

Il est vrai que si la conservation de l'hymen présente de ce fait un avantage sérieux, cet avantage est décompensé (du point de vue strictement pathologique) par le fait que les vierges font plus fréquemment des kystes de l'ovaire et des fibromes utérins, qui sont aussi quelquefois le point de départ de cancers divers.

Indépendamment de cette petite digression, la fréquence du cancer du col chez la grande multipare a été très bien prouvée par 219 observations de Stajano, qui peuvent être classées de la façon suivante :

Nombre de grossesses...	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
Nombre de cancéreuses.	17	16	13	21	22	22	18	10	14	15	13	13	7	11	3	1	0	1

Nous-même, au Centre anticancéreux de Bordeaux, avons relevé une quantité de grossesses multiples chez les cancéreuses du col, et nous en citerons quelques cas particulièrement éloquentes. Nous avons établi, d'autre part, une statistique personnelle, qui n'est pas aussi convaincante que celle de Stajano, mais nous pensons que ce fait est dû au nombre restreint de familles nombreuses en France, en un mot à la crise de dénatalité qui sévit dans notre pays depuis longtemps. (V. statistique et observations).

Il est bien évident que le nombre important de grossesses intervient aussi pour affaiblir le terrain sur lequel se développera plus facilement un cancer du col; nous en reparlerons plus loin.

b) AUTRES TRAUMATISMES DU COL.

Les autres traumatismes du col sont des plus variés; dans certains cas de cancer du col, on relève le rôle d'un pessaire maintenu en place des années durant sans être enlevé et qui agit comme un support d'infection et comme un agent traumatisant perpétuel. (V. observations).

Stajano en relève un cas qui permet de voir la dégénérescence épithéliomateuse au niveau du point d'appui d'un pessaire maintenu pendant dix-huit ans sans être enlevé. Desmaret et Jacques Lemoyne (*Ann. d'anat. pathol.*, 7 nov. 1930)

en publient un cas que nous résumons dans une de nos observations.

Le rôle des irritations mécaniques continues que subit un col utérin prolabé aux 2^e et 3^e degrés *peut être rarement* remarqué comme facteur producteur d'un cancer du col, et c'est avec juste raison que M. le Professeur Chavannaz posait en 1908 la question : « Le cancer est-il rare sur le col utérin prolabé ? » L'auteur remarquait que, personnellement, il n'avait jamais rencontré de cas semblables. « Faut-il penser, disait-il, que le col utérin est résistant aux irritations chroniques ? » Nous essaierons d'y répondre par une autre question !

On sait que le col utérin s'hypertrophie considérablement lorsque l'utérus est prolabé. Ces conditions de croissances sont certainement dues à un trouble trophique, mais un trouble *HYPERtrophique*. Or, le cancer se développe sur un terrain dont la trophicité est perturbée, nous l'avons vu, déjà ; mais ces perturbations sont surtout des troubles *HYPOtrophiques*. Cette constatation d'antagonisme entre le prolapsus et le cancer serait-elle de nature à donner la solution du problème posé par M. Chavannaz ? Pour confirmer la règle précédente, nous avons trouvé une observation de cancer siégeant sur un col utérin prolabé au 3^e degré (voir observations) et Stajano en publie un cas à peu près analogue.

Le rôle des caustiques divers. — Il ne semble pas vraisemblable que les caustiques divers que l'on emploie pour traiter les malades atteintes de métrite cervicale puissent être accusés de favoriser l'éclosion d'un néoplasme du col. S'ils sont maniés par une main experte, ils ne peuvent être que très efficaces. On ne cite jamais et je n'ai pas rencontré de cas de cancer après application de *néo-phios* ni après applications intempestives de nitrate d'argent. Seulement : il est possible de rencontrer dans les antécédents des cancéreuses du col des attouchements répétés trop intenses et trop fréquents d'agents caustiques. Il faut savoir manier ces agents afin de

ne pas en faire des armes à deux tranchants. Il faut savoir donner juste *assez et assez peu plus que trop*.

Les caustiques chimiques et les cautérisations ignées ne seront employés qu'un nombre de fois restreint et à intervalles espacés sur des lésions peu avancées.

Les injections vaginales sont plus souvent en cause; elles sont souvent trop concentrées en permanganate ou en nitrate quand elles sont prises en dehors des prescriptions du médecin et presque toujours trop chaudes. Leur action alors peut être néfaste, causer des brûlures profondes sur ces cols fragiles de métritiques, provoquer l'ulcération vraie au lieu de guérir une simple érosion, ulcération qui, une fois installée, guérira très difficilement en formant toute la série d'hyperplasies dont nous avons parlé au début de ce chapitre.

Genin rapporte à ce sujet deux observations que nous ne croyons pas intéressant de résumer ici.

Il est enfin un dernier agent traumatisant qui doit être envisagé. Ce sont les radiations, agent du traumatisme actinique. On a publié à plusieurs reprises des observations de cancer du col développés après radiothérapie ou curiethérapie pour fibrome. M. le Professeur Bégouin, jusqu'en 1920, a publié plusieurs articles où il attirait l'attention à ce sujet. D'autres auteurs ont aussi publié des observations intéressantes, et particulièrement Jacobs : (*un cas de cancer à marche aiguë développé sur le col à la suite du traitement curiethérapique d'un fibrome utérin* (Gyn. et Obst., 1920, t. II).

Les indications du traitement actinothérapique des fibromes sont actuellement très nettement connues, et la technique d'application du radium ou de la radiothérapie sont bien codifiées, et généralement ces agents, maniés par des personnes expérimentées, ne dépassent plus le but qu'on leur assigne. Et s'ils ont été responsables de certains cancers du col autrefois, il n'en est plus de même aujourd'hui. Sauf, bien entendu, dans les cas où l'actinothérapie agit en forçant le terrain, en provoquant une moindre résistance de l'organisme, ou encore, par son action de véritable castration ovarienne.

c) RÔLE DE LA SYPHILIS.

Le rôle de la syphilis dans la production des cancers du col peut être envisagé avec de justes suspicions, non pas par le fait que le chancre et les accidents primaires sont localisés sur le col utérin (à ce compte, combien seraient nombreux les cancers de la verge?), mais bien plutôt par l'action générale déprimante de cette affection et son rôle sur le terrain.

Certains auteurs, comme Jacquemard et Pfeiffer, font du cancer une véritable lésion de syphilis quaternaire. Sans vouloir entrer dans leurs vues, on peut se demander jusqu'à quel point ils n'ont pas raison particulièrement en ce qui concerne la leucoplasie.

On sait le rôle que l'on a fait jouer à la syphilis dans la production des leucoplasies buccales. Leucoplasie : syphilis + tabac. Stajano, ajoute : troubles trophiques surtout. S'il est évident que le trophisme entre pour une bonne part dans la création de cette *dystrophie* qu'est la leucoplasie, il est bien évident aussi que la syphilis agit elle-même sur le trophisme (ou sait combien elle est amoureuse des nerfs et des vaisseaux (porteurs du sympathique).

Quoi qu'il en soit, il est indéniable qu'une affection aussi grave, aussi profondément imprégnante que la syphilis, doive dire son mot dans la production du cancer, et particulièrement du cancer du col utérin.

Son rôle, mal défini encore, est probablement comparable à celui que joue la tuberculose dans le drame du cancer et toutes les maladies sclérogènes.

Aubry et Suquet rapportent trois cas où les biopsies prélevées permirent de poser le diagnostic de cancer du col et où la syphilis était évidente.

Premier cas : Femme de 27 ans. Cancer banal du col. B.-W.+++.

Deuxième cas : Biopsie faite sur un col utérin suspect; présente une leucoplasie parfaitement caractérisée avec infil-

tration spécifique, et la recherche du B.-W., faite après la biopsie, est +++.

Troisième cas : Une première biopsie montre une leucoké-ratose du col; une deuxième biopsie, à quelques jours d'intervalle et à un autre point, montre une dégénérescence épithéliomateuse très nette. B.-W. ++.

Francheschini a présenté en 1905 (*Clinica obstétrica*, Rome), un travail très documenté où il recherche si les cancers utérins ne cachaient pas de syphilis larvée derrière un grand nombre d'entre eux, et ses conclusions sont très affirmatives.

Chatelier, sur 21 échantillons de sang de cancéreuses du col, recueillis : 18 à Toulouse, 2 à Rouen et 1 à Lyon, a obtenu 13 fois un B.-W. positif et 8 fois un B.-W. négatif.

Une telle proportion est énorme d'autant plus que les anamnestiques de 7 de ces malades permettaient d'affirmer la syphilis (fausses couches répétées, traitements antispécifiques antérieurs).

* Louis Bertrand, dans son article sur l'hémodiagnostic du cancer par la méthode de fixation du complément (*Bruxelles médical*, 16 janvier 1922), publie une statistique de 70 cas de cancers du col dont 48 ont un B.-W. >0 . Ces chiffres, joints aux précédents, forment donc un total intéressant et une moyenne de 66 p. 100 de néo du col avec B.-W. >0 . *On voit qu'il serait intéressant de rechercher systématiquement la réaction de Bordet-Wassermann chez les cancéreuses du col dans les centres de lutte contre le cancer.*

Genin, dans sa thèse, étudie cette question, et sur 15 malades il a prélevé du sang et fait rechercher le B.-W. aux laboratoires de M. le Professeur Mauriac à l'Hôpital Saint-André. Il trouva quatre fois B.-W. >0 et une fois faiblement positif. Nous-même avons recherché dans nos observations du Centre Bergonié les antécédents qui pouvaient faire penser à la syphilis (quand toutefois ces antécédents sont notés, tels que fausses couches, traitements anciens, ou

B.-W. > 0), et nous verrons nos résultats dans nos pages de statistiques personnelles.

Enfin il paraît très vraisemblable, d'après les statistiques, que beaucoup de cancers du col, en particulier ceux des jeunes femmes, soient syphilitiques. La leucoplasie est très fréquente sur le col d'après Hinselmann et Von Franqué (*Centr. für Genec.*). Ces auteurs allemands disent que cette affection est très souvent ignorée, même par l'examen direct au spéculum. Mais avec le *colposcope*, qui grossit 40,5 fois le col, on pourrait découvrir des cas très fréquents de leucoplasies quasi microscopiques. Et même la biopsie faite au bon endroit par ces auteurs, grâce à leur appareil grossissant, a prouvé les caractères très nettement précancéreux de la leucoplasie du col au même titre que les leucoplasies de la vulve, du vagin et des muqueuses buccales, et ils proposent comme traitement l'amputation assez large du col pour toute affection leucoplasique même minime de cet organe.

On conçoit ainsi le danger de la syphilis et de la leucoplasie comme états précancéreux.

B. — L'âge du cancer cervical. Le rôle du trophisme génital.

LE TERRAIN CANCÉRISABLE.

Les classiques assignent au cancer du col une époque d'apparition située entre 40 et 55 ans. Cependant rien n'est plus variable que ces limites d'âge, et s'il est certain que beaucoup de cancers du col apparaissent aux alentours de la ménopause, on découvre tous les jours un plus grand nombre de cancéreuses du col jeunes, c'est-à-dire que certains facteurs interviennent pour *vieillir le terrain* et le rendre cancérisable.

Comme nous l'avons mis en évidence pour le cancer vulvaire et vaginal, nous trouvons ici l'influence décisive et

catégorique de la transition ménopausique dans l'éclosion du cancer. Et l'on peut affirmer que les cancéreuses* jeunes du col sont des aménorrhéiques, des dysménorrhéiques, des mèiopragiques en un mot, qui présentent des troubles de dysfonctionnement pluriglandulaires divers, ce qui réalise chez ces malades ni plus ni moins qu'un syndrome ménopausique précoce et atypique :

Stajano divise ses cancéreuses du col en :

1° Cancéreuses autour de la ménopause au moment du fléchissement du trophisme génital. Elles sont très nombreuses, 50 sur 270;

2° Cancéreuses du col ménopausées depuis cinq ans au moins; les cas sont infiniment plus rares, 26 sur 270, soit 9 p. 100 environ.

3° Cancéreuses du col dix ans après la ménopause, les résistantes, soit 10 malades sur 270, soit 3,7 p. 100;

4° Cancéreuses du col jeunes, 37 cas; sur ces 37 cas, on trouve une grande accumulation de données, qui fait de ces malades des personnes tarées dont le trophisme est perturbé, dont la ménopause s'installe de bonne heure grâce à de grandes maladies antérieures infectieuses toxiques, ou des chocs émotionnels intenses.

Les affections les plus diverses ont affecté les organes régulateurs du trophisme : lésions sympathiques neuro-glandulaires, etc. : chez ces femmes, la ménopause est en avance. Ce sont des femmes vieilles prématurément, des femmes qui, généralement, n'ont jamais été bien réglées, ou qui ont été castrées par une hystérectomie subtotale et qui présentent généralement un cancer extrêmement vorace dans son évolution.

Sur ces 37 cas de cancéreuses jeunes, Stajano a trouvé : dans les antécédents de chacune des affections très sérieuses de l'âge adulte, comme la variole, la rougeole grave, les oreillons, la typhoïde (7 fois), la tuberculose et la chlorose (8 fois), enfin et surtout la syphilis (17 fois sur 37), qui est par excellence le facteur préparatoire de ces terrains méio-

pragiques débiles, vulnérables aux diverses causes occasionnelles banales auxquelles l'individu se heurte à chaque instant de sa vie.

Nous-même avons suivi l'idée de Stajano, et nos statistiques relèvent 78 cas de cancéreuses jeunes dont quelques-unes sont intéressantes à résumer très succinctement ici (voir page des statistiques).

Le cancer du col restant.

Le cancer du col restant après hystérectomie subtotale, enfin, doit être envisagé. Loin de nous l'idée de vouloir faire de l'hystérectomie subtotale une opération dangereuse pour l'avenir des malades. Mais il n'en reste pas moins vrai que l'on voit se multiplier les cas de cancer du col restant, comme le faisait remarquer M. Jeanneney dans son article récent (Extrait de la *Rev. franç. de gyn.*, mai 1929).

Il faudrait établir des statistiques exactes, afin de se rendre compte du pourcentage des cas de cancer du col restant par rapport à tous les cancers du col et par rapport à toutes les hystérectomies subtotaux. Ces statistiques sont très difficiles à établir avec précision et, au Centre de Bordeaux, nous avons relevé 32 cas de cancers du col restant sur 500 cancers du col, ce qui nous donne un pourcentage intéressant.

Quelles peuvent être les circonstances qui favorisent l'éclosion du cancer du col restant? Le plus souvent, dit M. Jeanneney, l'opération a été faite pour fibrome, 90 p. 100, l'annexite, le kyste intraligamentaire, la césarienne, etc. Le moment d'apparition du cancer est très variable et s'échelonne entre huit mois (Lejars) et treize ans (Braun, 1923). Mais les chiffres montrent que le cancer du col restant a plus de chances de se développer sur un moignon si l'amputation est récente. « Les chances de cancer, dit M. Jeanneney, décroissent à mesure qu'on s'éloigne de la date d'opération. »

Enfin, dans toute hystérectomie, il est un fait qu'il faut

considérer avant tout : c'est la castration bilatérale et la section sympathique de tous les filets ou presque qui donnent au col utérin son trophisme particulier. Cette ménopause opératoire brutale et les perturbations neuro-endocriniennes qu'elle réalise chez une femme jusque-là en pleine activité génitale ne peuvent avoir qu'un retentissement très fâcheux, aussi bien sur l'être physique que moral, et plus particulièrement provoquer un déséquilibre trophique de la partie restante des organes génitaux. On a vu au chapitre II combien il était fréquent de voir s'installer l'atrophie kraurotique de la vulve et du vagin (états précancéreux) après la castration. Pourquoi n'en serait-il pas ainsi à peu de chose près, sur le col restant ? Pourquoi l'hystérectomie ne favoriserait pas, dans certains cas particuliers, l'éclosion d'un cancer du col, en rendant fertile le terrain sur lequel sont greffées des lésions de cervicite chronique, des ulcérations anciennes ou peut-être même des leucoplasies inconnues ?

Nous ne voulons pas pousser plus loin dans cette voie qui risquerait de nous entraîner hors de notre sujet ; mais on peut dire qu'il faut se méfier de l'hystérectomie subtotale dans certains cas : on la pratique parce qu'elle est plus facile à faire, et les risques immédiats sont moins grands que dans la totale. Et dans la grosse majorité des cas, elle est faite pour le plus grand intérêt de la malade. Mais il serait intéressant de relever méticuleusement les antécédents personnels et héréditaires de toute femme en instance d'hystérectomie subtotale. Essayer en un mot de dépister le terrain sur lequel l'opération peut faire éclore un néo du col restant et, dans ce cas, pratiquer l'opération totale élargie ou non, sans oublier de donner ensuite des extraits endocriniens ovariens.

Observations sur les états précancéreux du col utérin.

Sur le rôle des cervicites chroniques dans le cancer du col.

Nous avons cru utile de citer ici en résumé les observations publiées par Génin dans sa thèse, qui montrent bien le rôle précancéreux des ulcérations et des hyperplasies inflammatoires qui dérivent des métrites chroniques. Outre les observations de la thèse Génin, nous citerons quelques cas très intéressants de différents auteurs publiés récemment et des cas du Centre de Bordeaux, choisis au hasard parmi de très nombreuses observations du même type.

OBSERVATION I.

(Trois observations de POUËY, résumées.)

Cas de précancers.

I. — Femme 42 ans. Trois grossesses suivies d'allaitement prolongé, présente une ulcération du col utérin (cervicite gonococcique très suspecte).

Biopsie : Infiltration leucocytaire abondante du tissu interglandulaire. Hypertrophie des éléments glandulaires. Il n'y a pas encore d'éléments proliférants néoplasiques.

II. — Femme 48 ans. Première grossesse, se termine en avortement à 3 mois, un mois plus tard, deuxième grossesse. Accouchement normal, l'enfant meurt trois mois après. Elle a ensuite six accouchements, dont un gémellaire et deux avortements intercalés.

Ulcération cervicale d'origine métritique très suspecte, ectropion de la muqueuse.

Biopsie : Processus intense d'hyperplasie glandulaire. On n'observe pas encore de caractères de malignité.

III. — Femme de 51 ans, entre pour pertes de sang depuis un mois. Deux grossesses, accouchement normal, allaitement des enfants au sein.

Biopsie : Adénome du col très suspect, on observe 99 glandes proliférées et des cellules en karyokinèse, mais on ne peut cependant pas encore parler de néoplasie maligne.

OBSERVATION II.

(PRINCETEAU, ancien chef de clinique gynécologique de Bordeaux,
Paris médical, 20 juin 1925.)

Cancer sur un polype muqueux du col.

Femme de 37 ans, entre dans le service de M. le Professeur Guyot pour métrorragies durant depuis sept mois. Femme bien portante, qui n'avoue aucun passé génital pathologique.

Au toucher : Tumeur qui sort par l'orifice du col, grosse comme un œuf de pigeon, dure, lisse, arrondie, pédiculée.

Au spéculum : Tumeur lisse, rougeâtre, le col paraît sain.

Diagnostic : polype du col en voie de sphacèle.

Intervention. — Polypectomie par torsion. Pas d'examen microscopique à ce moment. La malade revient dans le service à nouveau un mois après son départ. Elle souffre de douleurs lombaires irradiées aux cuisses; son état général s'altère rapidement. On est alors en présence d'une femme cachectique avec épithélioma du col typique, envahissant les paramètres et la cloison recto-vaginale.

La *biopsie* révèle un épithélioma baso-cellulaire. La malade, jugée inopérable, est envoyée chez M. le Professeur Réchou, au service d'électro-radiologie, où on considère que l'étendue des lésions contre-indique même l'application de radium.

Cette observation montre bien que le polype était un stade précancéreux et que son ablation a décuplé la vitesse d'en-

vahissement et qu'un examen microscopique eût sans doute décidé à temps la malade et le chirurgien à l'hystérectomie élargie.

OBSERVATION III.

(HARTMANN, ALLAINE et J. SURMAN, *in* thèse GENIN
et *Bull. Soc. d'obst. et gynécol.*, Paris, 1924 [*in extenso*].)

Il s'agit d'une femme présentant quelques pertes rosées provoquées par traumatisme entre ses règles. Au toucher, tumeur.

A l'examen postopératoire de la pièce, il s'agit d'un adénome développé aux dépens des glandes du col et de la muqueuse endocervicale. En plein milieu de la tumeur, on trouve des boyaux épithéliomateux.

Les observations d'Hartmann, de Villier (*in* thèse Genin), celles de Champy et Coca (*Journ. de phys. et de path. génér.*, 1919), celles de von Franque et Hinselmann (*Zentralblatt für gyneco.*, 51, n° 15, 1927) et celles de Douai et Saïmaru (*Gynéc. et obst.*, t. XIII, p. 245, 1926) montrent la transformation maligne de polypes fibreux, ou d'adénomes du col utérin, ou la naissance du cancer sur des ulcérations métritiques anciennes.

OBSERVATION IV (Résumée).

(BULLIARD et BONNET, *Bull. Soc. d'obst. et gynéc.*, 1930.)

Adénome pédiculé du col avec début de transformation cancéreuse.

Mme M..., 51 ans, entre à l'hôpital Broca, service du Professeur J.-L. Faure, parce qu'elle souffre et qu'elle présente des pertes sanguinolentes irrégulières, peu abondantes depuis plus d'un an. La malade est encore réglée, n'a pas eu de grossesse et aucun passé gynécologique notable.

Au toucher, on sent au niveau du col un petit polype mou et on vérifie au spéculum que ce polype sort par l'orifice du col.

Quelques jours plus tard, le polype est enlevé par torsion. L'examen histologique demandé répond : « *Quelques points montrent l'envahissement des glandes par l'épithélium vaginal (épithélioma au début).* »

La malade est alors reprise par le chirurgien pour une opération d'*hystérectomie totale*, et elle sort guérie à quelque temps de là. Elle a été revue depuis en parfaite santé.

« Il s'agit, dit l'auteur de l'observation, en résumé d'un polype muqueux *enflammé et légèrement ulcéré* dans lequel l'épithélium a donné naissance à une prolifération anormale, déjà importante. Cet épithélioma a pénétré par l'orifice d'une glande, l'a envahi jusqu'à sa partie profonde et même au delà, en s'insinuant entre les éléments glandulaires et les refoulant vers la lumière de la glande. Des cordons cellulaires infiltrants et les dispositions bulbiformes des mitoses irrégulières caractérisent cet épithélioma au début. »

OBSERVATION V.

(Deux observations (résumées) de MONTEL, thèse de Lyon, 1928;
Service du Professeur VILLARD.)

I. — Mme J..., 30 ans, *cancer au début sur une lèvre. Métrite sur l'autre lèvre.*

Antécédents. — Trois accouchements normaux, pas de fausses couches.

Des signes de métrite depuis plusieurs années : pertes blanches assez abondantes, avec quelques douleurs pelviennes. Métrite non soignée à son origine et dont la date de début est impossible à fixer exactement.

Des signes propres au cancer se sont greffés sur cet état métritique chronique : pertes rosées légères, provoquées par le coït et par la canule d'injection. La malade entend par T. S. F. une conférence de M. le Professeur J.-L. Faure sur les dangers des petits écoulements de sang entre les règles. Elle va alors consulter le Professeur

Villard, qui, à l'examen, trouve greffé sur un col métritique un petit cancer bourgeonnant à son extrême début. Utérus mobile, ligaments larges non infiltrés.

La malade se soumet à l'opération de Wertheim, et les suites opératoires sont bonnes.

Examen macroscopique de la pièce (reproduite en couleurs, thèse de Montel). — Sur une lèvre existe un petit néoplasme bourgeonnant à son début. Sur l'autre lèvre, la muqueuse est rouge, d'aspect vernissé, avec une érosion suintante. Le col, dans son ensemble, est augmenté de volume.

Examen microscopique. — Sur une lèvre : métrite hyperplasique; sur l'autre lèvre : cancer à son début; point de transition : état précancéreux de la muqueuse qui est très nettement caractérisé par des boyaux épithéliomateux infiltrant les glandes et, d'autre part, en plein épithélium, d'apparence saine, des modifications cellulaires qui attirent l'attention. Assez loin de la basale, qui est absolument intacte (on ne peut donc soupçonner une infiltration du cancer de bas en haut), on trouve certaines cellules qui n'ont plus leur aspect habituel. Certaines ont un volume anormal, des mitoses nombreuses, des monstruosité nucléaires, qui font penser de suite à l'anarchie du cancer.

A remarquer le fait que la conférence de propagande anticancéreuse de M. J.-L. Faure a porté ses fruits.

II. — Mme R..., 55 ans.

Antécédents : Ménorragies depuis plusieurs années et métrorragies depuis un an. Il n'est pas noté de signes spéciaux de cervicite chronique.

A l'examen : gros col dur et irrégulier, mais ni friable ni végétant, dont l'aspect est celui d'un col de métrite chronique.

Au spéculum : museau de tanche exulcéré et rugueux, saignant facilement, paraît mobile.

Au toucher : Ligaments larges, non infiltrés.

Biopsie : Examen anatomo-pathologique : épithélioma indiscutable sous l'ulcération. En dehors de l'ulcération : état précancéreux typique, caractérisé par un plein épithélium de revêtement; en

dehors de la couche germinative, au-dessus d'une basale intacte (loin des lésions cancéreuses qu'on ne voit même pas dans le champ du microscope), on retrouve les mêmes modifications de certaines cellules que dans l'observation précédente; les mêmes monstruosité nucléaires, les mêmes mitoses anormales et, en plus, certaines irrégularités des franges épithéliales, qui elles aussi font déjà penser au cancer.

On a l'impression, en présence de telles modifications, d'assister véritablement à la naissance cellulaire du cancer, et en tout cas cette réunion, dans une même lésion, de l'inflammation chronique, de lésions cancéreuses au début et d'états précancéreux ne peut laisser aucun doute sur la relation qui existe entre les tumeurs malignes et les inflammations chroniques.

D'autres cas analogues ont été rapportés depuis par Montel et Villard, et 5 cas par Keller et van de Vyner (*Obst. et Gynéc.*, 1929), qui ne laissent eux aussi aucun doute à ce sujet.

Voici quelques cas que nous avons relevés parmi tant d'autres au Centre anticancéreux de Bordeaux.

OBSERVATION VI (Résumée).

(N° 30.673 du Centre anticancéreux.)

Observation montrant la coexistence de métrite chronique et de cancer.

Mme D.A., 39 ans, réglée à 17 ans; règles normales. Trois enfants bien portants. Une fausse couche de 40 jours et pertes blanches très abondantes depuis.

La malade, bien réglée jusqu'à il y a un an et demi, commence à voir à cette époque des métrorragies très abondantes et très fréquentes (métrite hémorragique). A ce moment, la malade ne présente aucune douleur, mais les métrorragies continuelles affaiblis-

sent la malade. Depuis deux mois seulement, elle ressent des douleurs dans le bas-ventre, s'irradiant vers les cuisses.

L'examen révèle un néo du col.

L'examen histologique du fragment, effectué par M. Sabrazès, répond : *métrite à polynucléaires, lymphocytes, etc. Œdème, ectasie vasculaire.* Il y a en outre, sur les bords de la pièce, des lésions d'*épithélioma épidermoïde.*

OBSERVATION VII (Résumée et inédite).

(N° 30.023 du Centre anticancéreux.)

Mme P..., 56 ans.

Antécédents héréditaires. — Rien à signaler.

Antécédents personnels. — Fièvre typhoïde à 16 ans, réglée à 14 ans, mais mal réglée depuis sa fièvre typhoïde. Phlébite jambe gauche en 1929.

Pas d'accouchement, pas de fausse-couche. *Ménopause à 40 ans.*

Histoire. — Cette malade constate, il y a six ans, l'apparition de pertes rouges vermeil, peu abondantes, mais continuelles et indolores, et des pertes jaune verdâtre, glaireuses. Son médecin consulté l'envoie à l'hôpital.

Examen. — Col dur, à orifice irrégulier et légèrement fixé. Il s'agit probablement d'un néo du col à forme endo-cervicale ou d'une métrite hémorragique.

Biopsie (examinée par M. Sabrazès). — *Il s'agit d'une adénomatose végétante de type malin dans un utérus montrant des signes de métrite interstitielle et glandulaire, avec érosion. Métrite purulente avec lymphocytes et polynucléaires, montrant des microabcès. La tumeur paraît d'origine glandulaire : anomalies nucléaires, mitoses peu nombreuses.*

Cette observation est une vivante illustration de notre première partie du chapitre.

Trois observations montrant le rôle traumatisant d'un pessaire dans le développement d'un cancer du col.

OBSERVATION VIII.

I. — Observation n° 139 de STAJANO (résumée).

Femme portant un pessaire depuis dix-huit ans, dégénérescence épithéliomateuse au point d'appui du pessaire.

II. — Observation de DESMARET et Jacques LEMOYNE.

(*Annales d'anatomie pathologique*, n° 7, 1930.)

Femme de 70 ans, entre le 5 janvier 1930 pour se faire enlever un pessaire qu'elle porte depuis trente ans sans jamais l'avoir enlevé. Elle présente un seul trouble : des pertes fétides depuis quelques temps.

Sous anesthésie générale, on enlève le pessaire, qui est fortement adhérent et on est obligé de le sectionner pour le retirer.

La pièce est fortement corrodée, des hémorragies abondantes et qui ne tarissent pas sont la conséquence de cette extirpation.

Les hémorragies diminuent pourtant par le tamponnement, et la fétidité des pertes ne cède pas à la liqueur de Labarraque.

La malade se cachectise rapidement et meurt de congestion pulmonaire.

Autopsie. — Tumeur de la cloison recto-vaginale en chou-fleur, ulcérée avec perforation de la cloison. Corps utérin volumineux, sans limite précise avec le col et le vagin.

A citer une métastase hépatique du cancer et une métastase au corps utérin, nodules blanchâtres, durs, ligneux, à la coupe.

Examen histologique. — Epithélioma atypique dont on ne peut préciser le type histologique.

A retenir :

1° Le rôle du pessaire, facteur traumatisant et surtout chronique, qui favorise l'apparition du cancer.

2° L'état mental de la femme, qui laisse en place un pessaire pendant trente ans sans l'enlever.

3° La latence de ce néoplasme, qui ne se traduisait par aucun signe que des pertes fétides et la métastase hépatique parfaitement ignorée cliniquement.

III. — Observation n° 2876 du Centre anticancéreux (résumée).

Mme P..., 63 ans, présentant des pertes fétides roussâtres et des douleurs abdominales. On constate à l'examen (toucher) une tumeur bourgeonnante, ulcérée; la malade dit alors être porteuse d'un pessaire en caoutchouc depuis douze ans environ, qu'elle n'aurait jamais enlevé.

On vérifie bien vite qu'il existe, en effet, un pessaire placé pour corriger un prolapsus ancien.

L'extirpation très pénible est effectuée sous anesthésie générale par M. le Professeur Jeanneney. Le pessaire enchatonné dans des tissus néoplasiques doit être ramené par fragments successifs. La matière qui le constitue est fortement corrodée, méconnaissable et fétide. Il se produit des hémorragies abondantes. La place, nettoyée, laisse voir une énorme tumeur épithéliomateuse bourgeonnante au fond du vagin. Le col est à peine reconnaissable. Les culs-de-sac et la cloison recto-vaginale sont envahis, *l'utérus immobile bloqué*.

Biopsie d'un fragment : Il s'agit d'un épithélioma atypique.

OBSERVATION IX.

(Observation n° 32.493 du Centre anticancéreux.)

Prolapsus utérin cancérisé.

Mme F..., âgée de 51 ans, ne présente aucun antécédent pathologique grave. Sa mère est morte d'ataxie locomotrice, son père est mort infirme. La malade est mariée et mère de cinq enfants, dont un est mort-né et un autre au moment de l'accouchement.

Histoire de la maladie. — Mme F... entre au Centre pour métrorragie. Elle est ménopausée depuis deux ans, et elle présente un

prolapsus utérin qui a commencé il y a quinze ans et qui a augmenté de volume il y a cinq ans. Depuis un an, à l'occasion des fatigues, elle remarque que sa chemise est tachée de sang. Ces pertes, discontinues et peu abondantes, n'attirent pas davantage son attention, mais, au mois de juin 1932, ses pertes augmentent et s'accompagnent de douleurs dans le bas-ventre, irradiées aux cuisses et aux lombes.

Examen (le 6 juillet 1932). — Montre une malade dont l'état général est bon, qui n'a pas maigri et dont l'appétit est conservé.

Elle présente une constipation opiniâtre et perd ses urines sous l'effet d'un léger effort.

On remarque un prolapsus utérin du deuxième degré avec recto et cystocèle, apparent à la vulve, présente une ulcération.

Au toucher : Vagin à parois diminuées de souplesse. Culs-de-sac envahis; col souple présentant une tumeur ulcérée sur la lèvre postérieure avec propagation au cul-de-sac postérieur.

Le toucher fait saigner abondamment.

Biopsie. — Epithélioma à type pavimenteux.

Observation sur la syphilis et néo du col.

OBSERVATION X.

Nous ne citerons que celle-ci, choisie au hasard parmi un nombre considérable d'autres (n° 30.611 du Centre anticancéreux).

Syphilis et cervicite gonococcique avec cancer du col.

Mme D..., 33 ans. Cette jeune femme ne présente comme antécédents de son enfance qu'une scarlatine à l'âge de 11 ans.

Réglée à 13 ans. Les règles sont normales depuis. *Blennorragie depuis son mariage* (pertes jaune verdâtre fétides avec brûlure à la miction). Cette femme a eu six grossesses, dont quatre enfants mort-nés à terme, après avoir eu deux fausses-couches à 2 et 3 mois.

Il y a quatre ans, la malade a présenté une gomme syphilitique du genou gauche. Traitement spécifique très insuffisant à ce mo-

ment (7 ou 8 injections intraveineuses de N. A. B.). B.-W. actuellement négatif.

Antécédents héréditaires. — Père et mère vivants, en bonne santé.

Antécédents collatéraux. — Frère et sœur, en bonne santé. Mari présentant des « plaques muqueuses » de la bouche, éthylique.

Histoire de la malade. — Jusqu'en octobre 1930, malade bien réglée avec pertes jaunes abondantes dans l'intervalle de ses règles.

Du 15 octobre au 3 novembre 1930 (moment où la malade entre à l'Hôpital André-Boursier), elle présenta des pertes rouges continues, abondantes, avec caillots noirs. En même temps, douleurs vives dans le bas-ventre et dans les reins. Depuis le 3 novembre, sous l'influence du repos, de la glace et des injections, les hémorragies ont cessé. Depuis son entrée au Centre, les douleurs abdominales persistent, mais bien moins marquées. Depuis deux jours, la malade a recommencé à perdre « mais c'est, dit-elle, la date de ses règles ».

Examen (le 26 novembre). — Révèle au toucher un gros col bourgeonnant avec envahissement du cul-de-sac antérieur.

Biopsie. — Epithélioma baso-cellulaire du col.

En résumé, malade jeune (33 ans), faisant un cancer du col à marche rapide, développé sur un terrain syphilitique et avec, comme point de départ, une métrite cervicale chronique.

Voir statistiques plus loin.

Rôle des grossesses sub-intrantes et de la syphilis probable dans la formation du cancer du col.

OBSERVATION XI (Résumée et inédite).

(N° 30.608 du Centre anticancéreux.)

Mme R..., 54 ans.

Antécédents. — Rougeole dans l'enfance. Réglée à 14 ans. Dysménorrhée très marquée depuis cette époque. Les règles durant huit jours, la malade est obligée de s'aliter. Pas de caillots.

Cinq ou six fausses-couches de 2 ou 3 mois (syphilis probable), puis *trois grossesses gémellaires*, puis, enfin, *deux grossesses normales*. Ménopausée à 42 ans. Rhumatisme depuis deux ans.

Antécédents héréditaires. — Père mort à 82 ans. Mère morte à 74 ans (de néo du col) (?).

Antécédents collatéraux. — Deux enfants vivants seulement, en bonne santé, tous les autres (enfants gémellaires) sont morts à 1 ou 2 mois.

Réaction de Bordet-Wassermann > 0 (+ + +).

Il y a un an la malade a commencé à avoir des pertes blanc rosé très fétides, peu abondantes.

A l'examen, on découvre un col bourgeonnant, dur, en partie effacé; les culs-de-sac sont envahis.

Induration des parois vaginales s'étendant sur 2 ou 3 centimètres du col. Il s'agit d'épithélioma infiltrant du col utérin au troisième degré.

Biopsie. — Epithélioma baso-cellulaire très infiltré, chronique-ment enflammé.

OBSERVATION XII (Inédite).

(Due à l'obligeance de MM. ANDÉRODIAS et VILLARD.

N° 32.141 du Centre anticancéreux.)

Mme M..., 38 ans, néo du col et grossesse.

18 mars 1932 : Malade n'ayant présenté aucune maladie antérieure grave.

Elle a eu 11 enfants vivants et 1 fausse couche. Tous ses accouchements ont été normaux et faciles.

Histoire résumée. — Arrêt des règles depuis octobre 1931, début de la douzième grossesse normale. Depuis trois mois, elle souffre du ventre et des reins. Elle ne perd que depuis un mois et demi. Pertes irrégulières provoquées au toucher, roussâtres, fétides. La malade, envoyée de Barbezieux par le Docteur Fontaine, est dirigée sur la Fondation Bergonié pour y subir un traitement curie-thérapique. Ce traitement doit être interrompu quarante-huit heures après le début, car elle ressent des douleurs très intenses.

Le 16 mai la malade entre en travail. On l'opère à l'Hôpital André-Boursier, d'une césarienne suivie d'hystérectomie subtotale (Andérodias, Villard).

La *biopsie du col* montre un épithélioma baso-cellulaire.

La malade, après cicatrisation de sa plaie opératoire, est envoyée à la Fondation Bergonié pour radiothérapie complémentaire.

En résumé, il faut retenir ici le rôle des douze grossesses presque subintrantes chez une femme encore jeune (38 ans), l'épuisement et les déchirures multiples du col ont, sans doute, joué un rôle important dans l'apparition de ce cancer à marche très rapide.

L'observation suivante est à peu près analogue.

OBSERVATION XIII (Résumée).

Mme R..., 35 ans, *ayant subi 11 grossesses*, dont huit à terme, et trois fausses couches à 2 mois et 4 mois.

Antécédents héréditaires. — Rien à signaler.

Histoire. — Le 26 juillet 1930, la malade est réglée pour la dernière fois. Bientôt, elle se sait enceinte. Vers le troisième mois de sa grossesse, elle commence à perdre tous les jours, avec prédominance la nuit. Pertes blanches très abondantes, teintées de rouge, puis roussâtres et fétides, empesant le linge, ne faisant pas souffrir. La malade consulte une sage-femme, qui fait le diagnostic de métrite et la soigne par des injections de feuilles de noyer.

A ce moment, aucune perte de sang ne se produit au retrait de la canule. Jusqu'au terme de sa grossesse, cet état continue ainsi inchangé.

Le 28 avril, elle ressent les premières douleurs de l'accouchement et appelle sa sage-femme. Celle-ci l'examine, ramène du sang après son toucher. A la fin de la journée, la dilatation étant stationnaire et très peu marquée, on envoie la malade à l'Hôpital André-Boursier. Pendant le voyage, il se produit une hémorragie très abondante.

En arrivant à la clinique, le Docteur Mahon fait le diagnostic de

placenta prævia et termine l'accouchement aux forceps après avoir fait l'amputation de la lèvre antérieure du col.

Cette lèvre antérieure, envoyée au Laboratoire d'anatomie pathologique pour examen, montre : cancer spino-cellulaire et sarcome du col.

La malade est transéatée après ses suites de couches à la Fondation Bergonié pour radiothérapie.

STATISTIQUE DES OBSERVATIONS DE NÉO DU COL UTÉRIN
BASÉE SUR 500 OBSERVATIONS RECUEILLIES AU CENTRE
ANTICANCÉREUX DE BORDEAUX.

Sur ces 500 observations, on doit en éliminer d'emblée 126 dont les observations sont incomplètes soit qu'elles ne donnent aucun renseignement sur les antécédents, soit que ces renseignements soient trop sommaires, soit enfin que les observations aient été égarées (j'ai trouvé plusieurs fois des chemises sans dossier). Sur les 374 observations qui restent, nous aurons trouvé :

Antécédents très nets de métrites chroniques plus ou moins anciennes : 186 fois.

Maladies graves antérieures à l'âge adulte :

Typhoïde : 26 fois.

Gripes graves de 1918-1919 : 44 fois.

Syphilis probable basée sur fausses couches multiples et autres antécédents : 177 fois, dont 30 sont certaines : B.-W. + au traitement antispécifique antérieur.

Tuberculose pulmonaire ou maladie grave du poumon, telles que pleurésies, broncho-pneumonie et antécédents syphilitiques directs dans la famille : 71 fois.

Malades ayant été soignées antérieurement pour adénome ou polype du col : 14 cas.

Malades ayant subi la radiothérapie pour fibromes : 10 cas.

Cancers développés sur col restant après hystérectomie subtotale : 32 cas, dont nous ne pouvons publier des exemples pour ne pas surcharger notre thèse.

Déchirures puerpérales graves sont notées dans 26 observations.

Dysménorrhée, datant généralement de la puberté, dans 42 observations.

Grossesses	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Nombre de cas rencontrés.	24	66	92	50	38	34	13	12	14	4	1	2	4

On remarquera sans doute que cette statistique est moins éloquente que celle publiée par Stajano et Pouey, mais il faut tenir compte sans doute de la crise de natalité et du nombre très restreint de familles dépassant cinq enfants en France.

Parmi nos 500 cancéreuses du col, nous avons trouvé :

Cancéreuses jeunes de moins de 35 ans : 30 cas.

Cancéreuses comprises entre 35 et 40 ans : 48 cas.

Cancéreuses comprises en 40 et 50 ans : 138 cas.

Cancéreuses de plus de 50 ans, vieilles : 284 cas.

Quelques observations résumées qui peuvent montrer les antécédents les plus fréquents que l'on trouve chez les cancéreuses jeunes du col.

(30 cas choisis parmi les cancéreuses de moins de 40 ans du Centre de Bordeaux.)

32.457. — 35 ans. 3 enfants. Métrite chronique. 1^{re} déchirure du col. Typhoïde à 30 ans.

32.401. — 32 ans. 4 enfants. Jamais bien réglée. B.-W. > 0. Pas d'autres renseignements.

32.302. — 34 ans. 1 enfant. Pertes blanches constantes. Chlorose. Ménopause à 34 ans.

31.247. — 33 ans. 1 enfant. Insuffisance ovarienne. Dysménorrhéique. Chlorose et péritonite tuberculeuse des adolescentes.

31.218. — 35 ans. 11 grossesses, 3 fausses couches. Métrite il y a cinq ans. Opérée d'hystérectomie subtotale, néo du col restant.

31.140. — 36 ans. 3 enfants. Métrite depuis l'adolescence (puberté). Ménopausée à 30 ans. Cancër vorace.

- 31.149. — 37 ans. 1 enfant. 4 fausses couches. B.-W. > 0 . Métrite. Curetage. Cancer vorace.
- 31.126. — 32 ans. Pas de renseignements. Cancer évoluant rapidement.
- 31.087. — 39 ans. 1 fausse couche provoquée, plus 3 spontanées. Métrite survenue. Accidents aigus il y a un an. Ulcus gastrique.
- 31.083. — 36 ans. 3 grossesses. Accouchement très rapides. Métrite *post partum*. Fièvre typhoïde à 25 ans.
- 30.015. — 36 ans. 3 enfants, plus 1 accouchement prématuré. Métrite hémorragique.
- 30.054. — 34 ans. 6 grossesses normales, plus 3 fausses couches. Dernier accouchement il y a vingt mois.
- 30.089. — 34 ans. 1 fausse couche. Rien à signaler. *Grosse émotion* il y a quelques mois.
- 30.165. — 36 ans. 1 accouchement, plus 1 fausse couche. Infection *post partum* très sévère. *Chute*.
- 30.168. — 37 ans. 2 enfants. Métrite en 1922. Fièvre typhoïde à 49 ans.
- 32.031. — 38 ans. Pas de renseignements, sauf ménopause à 36 ans.
- 32.052. — 29 ans. Métrite avec épisodes aigus. Dysménorrhéique depuis la puberté.
- 32.129. — 31 ans. 3 enfants. Pertes blanches verdâtres depuis son premier accouchement. *Pleurésie* et bronchite chronique.
- 32.141. — 38 ans. 12 enfants (observation citée par ailleurs).
- 32.143. — 36 ans. 2 enfants. Un accouchement difficile, suivi d'un autre à 1 an.
- 32.148. — 32 ans. 2 enfants. Broncho-pneumonie à 23 ans. Tuberculose pulmonaire.
- 32.153. — 36 ans. 2 enfants. Annexite. Rougeole grave il y a quatre ans.
- 32.193. — 32 ans. Pas d'enfant (stérile). Pertes blanches.
- 32.369. — 38 ans. 1 enfant mort-né. Une grossesse nerveuse. Typhoïde à 35 ans.

- 30.253. — 27 ans. Mère folle. Coxalgie à 17 ans. Tuberculose pulmonaire. Fluxion de poitrine.
- 30.267. — 24 ans. 1^e enfant. Métrite hémorragique depuis quatre ans. Curetage et radium (castration) il y a 1 an.
- 30.455. — 33 ans. 8 grossesses dont 2 fausses couches. Métrite à la suite du premier accouchement avant terme en 1930. Grippe grave en 1918. Actuellement, tuberculose pulmonaire.
- 30.531. — 36 ans. 5 grossesses. Métrite chronique et curetage il y a trois ans. Tuberculose pulmonaire.
- 30.611. — 33 ans. 4 grossesses, gomme syphilitique du genou. Métrite blennorragique depuis son mariage. Mari syphilitique.
- 30.673. — 39 ans. 3 enfants, 1 fausse couche. Métrite. Opérée de kyste de l'ovaire droit il y a cinq ans (col restant).

Conclusion sur les états précancéreux du col.

Ce qui nous importe ici, c'est de tirer des conclusions pour le dépistage précoce en clinique des états précancéreux du col et leur prophylaxie.

Il faudrait connaître la traduction de tous ces états :

1° *Ne jamais hésiter* à élever un polype adénomateux du col et le faire examiner histologiquement en entier, quitte ensuite à faire une intervention plus large.

2° *Ne jamais laisser passer* une métrite chronique suspecte, dépister l'ulcération vraie qui est fréquente dans ces cas. Elles peuvent être, dans certains cas, nettement senties au doigt ou visibles au spéculum; elles peuvent même présenter un petit écoulement sanguin et le signe de Laroyenne, créant alors des doutes suffisants pour que soit fait le contrôle biopsique.

3° Comme prophylaxie, traiter énergiquement et à bon escient les métrites chroniques, toute ulcération et toute hyperplasie reconnue banale. On devra mettre en œuvre, comme le conseille Montel, depuis les moyens physiques de

galvano-cautérisation, d'aspiration cervico-utérine, d'électro-coagulation, jusqu'au traitement chirurgical s'il le faut (évidemment du col) :

4° Réparer les grosses déchirures du col *post partum* par des stomatoplasties, et ne jamais laisser persister d'irritations chroniques au niveau du col : pessaires, etc.

5° Dépister la syphilis et la traiter; dépister aussi les leucoplasies du col et les enlever largement (diathermo-coagulation ou augmentation partielle du col [Hinselmann]).

6° Surveiller les femmes autour de la ménopause, les amener à consulter et surveiller périodiquement et régulièrement les femmes ayant subi une hystérectomie subtotale. Leur dispenser durant très longtemps des extraits d'ovaire.

7° Quand on a des doutes sur la nature maligne, et en même temps que l'on prélève une biopsie, faire une prise de sang afin de rechercher les perturbations de Reding et Schloss.

Peut-être ainsi arriverons-nous à voir diminuer ces cas désespérants de cancers du col traités trop tardivement.

CONCLUSIONS

I. — Toute femme ayant atteint l'âge de la ménopause et ayant présenté au cours de sa vie un désordre génital quelconque devrait être examinée avec soin très fréquemment par son médecin.

II. — Toute femme présentant du prurit vulvaire devrait être soignée très activement : par l'opothérapie ovarienne d'abord, par des procédés chirurgicaux et particulièrement s'il ne manifeste une tendance à la production d'une dyskératose ou d'un kraurosis.

III. — Toute femme ayant une cervicite gonococcique devrait être soignée jusqu'à disparition complète des lésions.

Toute métrite chronique, avec ulcération, avec production hyperplasique ou avec adénome devrait être traitée encore plus activement, et surtout par des procédés chirurgicaux.

IV. — Quand la syphilis est soupçonnée et que le col est porteur de leucoplasie, de même que toutes les fois que le col est soumis à des agents irritants quelconques ou traumatisants, il faudra redoubler d'attention : soigner la syphilis, exciser ou coaguler les leucoplasies et faire cesser la cause d'irritation.

V. — Surveiller de très près les femmes ayant subi une hystérectomie subtotale et, au moindre doute, intervenir soit chirurgicalement, soit par la curiethérapie.

VI. — Enfin, pour diagnostiquer précocement le cancer et même les stades précancéreux : pratiquer dans les laboratoires des centres anticancéreux des analyses de sang suivant la technique de Reding et Schloss, en même temps que l'on fait l'examen histologique d'un fragment biopsique.

Vu : *Le Doyen,*

C. SIGALAS.

VU, BON A IMPRIMER :

Le Président,

— RÉCHOU.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 21 novembre 1932.

Le Recteur de l'Académie,

A. TERRACHER.

BIBLIOGRAPHIE

I. — Etats précancéreux en général.

- AUVRAY. — Statistiques de cancers héréditaires. *Bull. de l'Acad. de méd.*, mars 1927.
- BARBIER. — Etats précancéreux. *Marseille médical*, n° 13, 5 mai 1927.
- BENJAMINS (E.). — Le précancer du larynx. *Rev. de laryng., d'oto et de rhinol.*, 20 janv. 1928.
- BRUNAÜER (S.). — Kanzeröse und precanceröse dermatosen. *Vien. Klin. Wochenschr.*, t. 41, p. 1228, 3 août 1928, et p. 1258, 6 sept. 1928.
- CHATON. — Statistique. *Bull. de l'Acad. de méd.*, mars 1927.
- CRAWFORD (S.). — Precancerous dermatosen. *Pensylvannia* 11, t. 34, p. 225-230, janv. 1931.
- DÉJEAN. — Contribution à l'étude des précancers. *Presse médicale*, 5 mai 1928.
- DOURIS et MONDAIN (C.). — Essais en vue du diagnostic des états précancéreux. *Bull. des sciences pharmacol.*, t. 35, mars 1928.
- DURIS. — Thèse Bordeaux, 1931.
- GENIN. — Thèse Bordeaux, 1925-1926.
- ITCHIKOWA et KOTZAREFF. — Influence du système nerveux périphérique sur le développement des tumeurs. *Bull. franç., de l'Assoc. pour le cancer*, 1925.

- JEANNENEY (G.). — Cancer et maladies générales. *Gaz. hebd. des sciences méd. de Bordeaux*, oct. 1923.
- Le cancer. *Petit précis Maloine*.
- Circulation locale et cancer. *Gaz. méd. de France*, suppl. au n° 2, 15 janv. 1932.
- JACQUEMART et PFEIFFER (Ch.). — Tréponèmes et néoplasmes. Maloine, Paris, 1927.
- LAURENT. — Le précancer. *Le Scapel*, n° 51, 17 déc. 1927.
- LEMATTE (M.-L.). — Le terrain cancéreux. Son diagnostic. *Bull. et mém. de la Soc. de méd. de Paris*, séance du 29 nov. 1930.
- LUMIÈRE (Auguste). — Le cancer, maladie des cicatrices. Masson, Paris, 1929.
- MÉNÉTRIER. — Le cancer (traité).
- POURBAIX (Y.). — Etudes sérologiques dans le cancer et le précancer. *Cancer Bruxelles*, t. 7, p. 1-40, 1930.
- REDING (R.). — L'équilibre acide base dans le cancer et le précancer. *Arch. internat. de méd. exp.*, n° 3, p. 613-680, déc. 1927, et *Cancer Bruxelles*, t. 5, p. 97-132, 1928.
- Caractères généraux de l'état cancéreux et précancéreux. *Bruxelles médical*, n° 18, 3 mars 1929, p. 517; n° 51, 20 oct. 1929, p. 1419, et *Bull. de l'Ass. franç. pour le cancer*, n° 18, févr. 1929.
- REDING (R.) et SCHLOSS. — La maladie cancéreuse et le terrain cancérisable. *Strasbourg médical*, n° 17, 5 sept. 1929, p. 433, et *Bruxelles médical*, n° 5, 2 déc. 1928, p. 148.
- Le terrain cancéreux et cancérisable. Masson, Paris, 1932.
- ROUSSY. — Le cancer (traité).
- Le rôle du facteur terrain dans la production expérimentale du cancer du goudron. *Bull. de l'Acad. de méd.*, juin 1922.
- SEUDRAIL. — Les données expérimentales sur le précancer et les conditions de carcinogénèse. *Le progrès médical*, 4 sept. 1926.
- La phase précancéreuse. *Les Néoplasmes*, 1926.
- SCHLOSS (A.). — Les réactions humérales dans le cancer et le précancer. *Bruxelles médical*, n° 25, 21 avril 1929, p. 731.
- STAJANO. — Cancer et trophisme. *Ann. de la Fac. de méd. de Montevideo*, 1922.

- Distrophismo y leucoplasia. *Rev. de méd. de l'Uruguay*, 1921, p. 6.
- Précancer. Doin, éditeur, Paris, 1924.
- Physiopathologie du traumatisme précancéreux. *Le progrès médical*, 4 sept. 1923.

II. — Etats précancéreux de la vulve et du vagin.

- BARBIER. — Les états précancéreux. *Marseille médical*, 13, 5 mai 1927.
- BAZY. — Les adénomyomes de l'appareil génital de la femme. *Bull. de l'Assoc. franç. pour l'étude du cancer*, t. XI, p. 157.
- BONNE (C.). — Case of Paget disease of vulva. *Nederl-Tijdschrijf v. geneeske*, 2, p. 794, 13 août 1927.
- CEUNICK (DE) et EYKMAN. — Dyskératose folliculaire de Darier. *Soc. belge de dermat. et syphil.*, séance du 17 nov. 1929.
- DARIER. — Le cancer des dyskératoses. *Bull. de l'Ass. franç. pour le cancer*, t. IX, p. 69.
- *Traité de dermatologie*, éd. de 1928, Masson.
- DEGRAIS et BELLOT. — Lésions précancéreuses de la peau, leur traitement par le radium. *Presse médicale*, 12 nov. 1927.
- FAURE (J.-L.) et SIREDEY. — *Traité de gynécologie*.
- FORGUE et MASSABUAU. — *Traité de gynécologie*.
- JAYLE (F.) et BEUDER (X.). — La leucoplasie de la vulve, du vagin et de l'utérus. *Rev. de gyn. et de chir. abd.*, 1905, p. 953.
- JAYLE (F.). — Le kraurosis vulvaire. *Rev. de gyn. et chir. abd.*, 1906, p. 633.
- Kraurosis et leucoplasie vulvaire. *Ibid.*, 1910, p. 523.
- La sclérose vulvaire et le kraurosis. *Ibid.*, 1910, p. 604.
- LETULLE (M.). — Leucoplasie vulvaire. *Bull. et mém. de la Soc. anat. de Paris*, févr. 1901, n° 2, p. 125.
- MASSIA (Nicolas-G.) et ROUSSET (J.). — La maladie de Bowen des muqueuses, discussion de sa nature à propos de trois nouveaux cas. *Ann. de dermat. et syphil.*, nov. 1930.

- MASSIA (G.) et ROUSSET (G.). — Considérations sur les dyskératoses dites précancéreuses. *Journées médicales de Lyon*, t. 12, p. 323-326, 20 mai 1931.
- MEISSEL. — « Epithélioma papillaire nu » of genital organs in women. *Venerol etud dermat.*, t. 6, p. 83-86, nov. 1929.
- MONOD. — Leucoplasie vulvo-vaginale et cancroïde. *Ann. de polycl. de Bordeaux*, 1896, p. 220.
- MONDAIN (Ch.) et CAILLIAU. — Dyskératose des muqueuses vulvo-vaginales avec dégénérescence néoplasique réalisant un épithélioma analogue au cancer de Bowen. *Bull. de l'Ass. franç. pour le cancer*, t. XII, p. 680.
- MÉNÉTRIER. — Le cancer (traité) (1).
- PERRIN. — Contribution à l'étude de la leucoplasie vulvo-vaginale : ses rapports avec le kraurosis vulvae. Son traitement. *Ann. de dermat. et syphil.*, 1901, p. 23.
- Utilité de l'intervention chirurgicale précoce dans les leucokératoses de la bouche et de la vulve. *Ann. de dermat. et syphil.*, 1891, p. 825.
- Sympathicectomy hipogastrica y Tropismo genital. *Concurso gallenal*, déc. 1922.
- Therapeutive del cancer vulvar *Concours gallinal*, 1922.
- ROUSSY. — Le cancer (traité).
- RICHON. — La maladie de Bowen des muqueuses (trois premiers cas). *Ann. de dermat. et syphil.*, t. VI, mars 1925.
- SOMRÉ-CAZAS et CARRANZA (Félice F.). — Leucoplasie et kraurosis vulvaire. Masson, Paris, 1932.
- STAJANO (Carlos). — Le précancer. Doin, Paris, 1924.
- El cancer vulvar (estudio clinico). *Rev. de méd. de l'Uruguay*, 1919, p. 60 et 166.
- Los centro trophico de la region vulvar. Comunicazion al Congress international de Dermato, Montevideo, oct. 1931.
- La enfermedad trophica de la vulva. *Concurso gallinal Fac. de med.*, 1922.
- Topographia Regional del cancer vulvar. *Concurso gallinal Fac. de méd.*, 1922.

(1) Ces ouvrages ont été consultés aussi pour le chapitre III. Nous ne le mentionnerons plus.

III. — Etats précancéreux du col utérin.

- ABAMINNI (R.). — Sull'associazione del piomètra al carcinoma del cuello uterino. *Riv. d'obst. e ginec. prat. Parlermo*, 1923, t. V, p. 9-18.
- AUBRY (C.) et SUQUET (P.). — Cancer du col utérin et syphilis. *Ann. de dermat. et syphil.*, Paris, 1922, 6^e s., t. III, p. 206-208.
- BÉGOUIN (P.). — Cancer du col après radiothérapie pour fibrome. *Bull. de la Soc. d'obst. et de gyn.*, Paris, 1920, t. IX, p. 456-461.
- BENHOSSE (M.). — A Contribution to the study of the relations of the erosion of the cervix to malignans growths of the uterus, *Am. Surgery*, New York, 1917, XXXI, p. 1-4.
- BUILLARD (H.) et BONNET (L.). — Polype adénomateux du col utérin avec début de transformation cancéreuse. *Bull. de la Soc. d'obst. et de gyn.*, t. 20, p. 124-130, févr. 1931.
- Cautérisations polypes. *Ann. d'anat. pathol.*, n^o 7, déc. 1930.
- CASTANO (C.-A.). — El fibroma sube mucoso del utero y los estados precancerosos. *Precisor. med. Argentina*, t. 14, p. 1138-1139, 10 avril 1928.
- CHAMPY (C.) et CAOS (F.). — Phagenia del cancer y cultivo de tepidos. Cultivo de un adenana de mello uterino. Reproduciendo el cancer devivado de este adenoma. *Med. Iberia*, Madrid, 1920, t. X, p. 73-93.
- CHAMPY (C.) et COCA. — Pathogénie du cancer et culture de tissus. *Journ. de physiol et pathog.*, t. XVIII, 1919.
- CHAVANNAZ (G.). — Le cancer est-il rare sur l'utérus prolabé au 2^e et 3^e degrés ? *Bull. et mém. de la Soc. de chirurg. de Paris*, 1923, t. XLIX, p. 185.
- DONAI et SÖIMARU. — *Gynéc. et Obst.*, t. XIII, p. 245, 1926.
- FINDLEY (Palmer). — Precancèrous lesion of uterus. *Ann. Journ. obst. et gyn.*, t. XI, p. 450-453, avril 1926.
- FORDSIK (S.). — The early diagnosis of cancer of the cervix. *Clin. J.*, London, 1924, t. III, p. 126-129.
- GENIN. — Les états précancéreux dans le cancer du col de l'utérus. Thèse Bordeaux, 1925, p. 26.

- GINSBURG (N.). — The precancerous cervix. *Grace hosp. Bull. Detroit*, 1924, p. 9-11, t. VIII, 2^e part.
- HEINEN. — Über das adeno-carcinoma der cervix. *In. Diss. Munchen*, 1903.
- HUGGINS (R.-R.). — Precancerous conditions of the cervix uteri. *Ann. Journ. obst. et gyn.*, Saint-Louis, 1922, t. IV, p. 552-560.
- HINSELMANN (H.). — Zur kenntnis der precancerozen Veränderungen der portio. *Zentralblatt. Für gyn.*, t. 51, p. 901-902, 9 avril 1927.
- Ein gall von leucoplakia der portio. *Munchen med. Wochensohn*, t. 74, p. 1958-1959, 18 nov. 1927.
- HOFBANNER (J.). — Kansal factoren der genital precancerosen veränderungen, *Zentralb für gyn.*, t. 54, p. 2393-2398, 20 sept. 1930.
- JEANNENEY (S.). — Le cancer du col restant après hystérectomie sub-totale. *Rev. franç. de gyn.*, mai 1929.
- KELLER et VYVER (Van de). — Essais d'interprétation de l'état dit précancéreux du col utérin. *Gyn. et Obst.*, t. 20, p. 695-708, déc. 1929.
- KAARSBERG. — Leucoplasia colli uteri. *Hosp. tid. Kobenh.*, 1915, 5. R., t. VIII, p. 557.
- Cancer colli uteri ulcere syphilico. *Ibid.*
- MAURIAC, BONNARD et SERVANTIE. — *Comptes rendus de la Soc. de biol. de Bordeaux*, 1923, t. XXXVIII, p. 706.
- MONTÉL (G.). — Thèse Lyon, 1928.
- Données histologiques sur la cervicite chronique et les états précancéreux du col : métrite chronique et cancer. *Rec. franç. de gyn. et d'obst.*, t. XXV, p. 269-283, avril 1930.
- MONTALIER. — Epithélioma du col et fibrome. *Journ. de méd. de Bordeaux*, 1909, t. XXXIV, p. 377.
- MOKENDIK (K.). — Cancer in the cervix in nulliparous women. *British med. Journ.*, London, 1907, t. I, p. 139.
- MOUKAYÉ (Kano). — Recherches sur les néoplasies du col utérin. *Gyn. et obst.*, 1922, t. V, p. 39-69.
- PRINCETEAU (R.). — Cancer du col à début polypeux. *Paris médical*, juin 1925, p. 155.

- POUEY. — Cancer génital en la mujier. *Informe al primer Congresso nacional*, Montevideo, 1916.
- ROUVILLE (G. DE). — La lutte contre le cancer de l'utérus, diagnostic précoce. Intervention large. *Rev. franç. de gyn. et d'obst.*, Paris, 1924, t. XVI, p. 142.
- STAJANO. — Traumastimo y cancer cervical utérino. Comunicacion al II^e Congresso Nacional, 1921.
- Edad del cancer cervical; el cancer précoce. *Ibid.*
- Le précancer. Doin, édit., Paris, 1924.
- SNOO (Kde.). — Leucoplakia and cancer of uterus. *Nederl-tijdschrift von Geneesk.*, t. 73, p. 1286-1293, 14 mars 1931.
- VILLARD (E.) et MONTEL (C.). — Cervicite chronique et cancer; états précancéreux du col utérin. *Gyn. et Obst.*, t. XX, p. 27, juill. 1929.
- VON FRANQUÉ. — Leucoplakia und precancerose veränderungen des plattenépithél. *Zentralblatt für gyn.*, t. 51, p. 898-901, avril 1927.
- VASSILIUS (Ilie). — Essais de caractérisation cynétique des états précancéreux du col utérin. *Bull. de l'Ass. franç. pour le cancer*, t. XI, p. 603.
- WACKFIELD (R.-W.). — Precancer of uterus. *Maine med. Journ.*, t. XXI, p. 177-178, oct. 1930.
- WALKER (F.-G.). — Precancerous lesions of uterus cervix, *Journ. Indian.*, M. A., t. 20, p. 1-7, janv. 1927.
- J.-W. WEST. — Certain pathòlogical conditions of cervix uteri tending toward cancer *New-York State of Med. Journ.*, t. 27, p. 1025-1030, 15 sept. 1927.
- Laceration of the cervix uteri its repairs and relation to developp^t of carcinoma, *Post graduate*, New-York, 1911, t. XXVI, p. 390.

ERRATA

- Page 34, lignes 4 et 22, *au lieu de* : Karranza, *lire* : Carranza.
Page 35, ligne 17, *au lieu de* : lieu, *lire* : lien.
Page 48, ligne 3, *au lieu de* : Entre, *lire* : Outre.
Page 52, ligne 6, *au lieu de* : Réchaux, *lire* : Réchou.
Page 58, ligne 24, *au lieu de* : dans la plus forte on fait, *lire* : dans la plupart on peut...
Page 60, ligne 13, *au lieu de* : au stade, *lire* : à ce stade.
Page 61, ligne 17, *au lieu de* : 587, *lire* : 487.
Page 61, ligne 18, *après* Bergonié, *ajouter* : pour cancer.
Page 70, ligne 30, *supprimer* et.
Page 70, ligne 32, *supprimer* Et.
Page 71, ligne 14, *lire* : Leucoplasie = syphilis + tabac.
Page 76, ligne 22, *au lieu de* : et les risques, *lire* : et que les risques.
Page 76, ligne 23, *supprimer* Et.
Page 90, ligne 17, *au lieu de* : aurons, *lire* : avons.
Page 94, ligne 9, *au lieu de* : augmentation, *lire* : amputation.
Page 95, ligne 15, *supprimer* et, *et ajouter* une virgule.

